

T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
KULAK BURUN BOĞAZ ANA BİLİM DALI ODYOLOJİ,  
SES VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**TİP II DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA  
UYARILMIŞ OTOAKUSTİK EMİSYONLAR VE  
KONTRALATERAL SUPRESYON TESTİ İLE İŞİTME  
SİSTEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DR. HAYRİYE KARABULUT**

Tez Danışmanı

Prof. Dr. İSMET BAYRAMOĞLU

Ankara-2009

**T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

**KBB Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Programı  
çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından  
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.**

**Tez Savunma Tarihi : 26/01/2009**

**İmza  
Prof. Dr. Yusuf KEMALOĞLU  
Gazi Üniversitesi  
Jüri Başkanı**

**İmza  
Prof. Dr. Erol BELGİN  
Hacettepe Üniversitesi**

**İmza  
Prof. Dr. İsmet BAYRAMOĞLU  
Gazi Üniversitesi**

## İÇİNDEKİLER

|                                                      |     |
|------------------------------------------------------|-----|
| Tez Onay Formu.....                                  | i   |
| İçindekiler .....                                    | ii  |
| Tablolar .....                                       | v   |
| Şekiller .....                                       | vi  |
| Simgeler ve Kısaltmalar .....                        | vii |
| I. GİRİŞ .....                                       | 1   |
| II. GENEL BİLGİLER.....                              | 3   |
| 2.1. Diabetes Mellitus .....                         | 3   |
| 2.1.1. DM Tanımı.....                                | 3   |
| 2.1.2. DM Sınıflaması.....                           | 3   |
| 2.1.3. DM Patogenezi.....                            | 5   |
| 2.1.4. DM Komplikasyonları.....                      | 5   |
| 2.1.5. DM ve İşitme .....                            | 7   |
| 2.2. İşitme Anatomi ve Fizyolojisi.....              | 8   |
| 2.3. Olivokoklear Akustik Refleksler.....            | 15  |
| 2.3.1. Koklea – Olivokoklear İlişkiler.....          | 17  |
| 2.3.2. Olivokoklear Nörotransmitterler.....          | 18  |
| 2.3.3. Olivokoklear Fizyoloji.....                   | 18  |
| 2.3.4. İşitmede Olivokoklear Efferentlerin Rolü..... | 20  |
| 2.4. İşitme Testleri.....                            | 21  |
| 2.4.1. Odyometri.....                                | 21  |
| 2.4.2. Timpanometri ve Akustik Refleks.....          | 22  |

|                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| 2.4.3. Otoakustik Emisyonlar (OAE).....                           | 24 |
| III. GEREÇ YÖNTEM.....                                            | 30 |
| 3.1. Olgular.....                                                 | 30 |
| 3.2. Hasta Seçimi ve Test Bataryası.....                          | 30 |
| 3.2.1. Hasta Anamnezi ve Dosyası.....                             | 30 |
| 3.2.2. Odyometri.....                                             | 31 |
| 3.2.3. Timpanometri ve Akustik Refleks.....                       | 31 |
| 3.2.4.OAE.....                                                    | 31 |
| 3.3. İstatistik Analiz.....                                       | 33 |
| IV. BULGULAR.....                                                 | 34 |
| V. TARTIŞMA.....                                                  | 50 |
| VI. SONUÇLAR.....                                                 | 58 |
| VII. ÖZET.....                                                    | 60 |
| VIII. SUMMARY.....                                                | 61 |
| IX. KAYNAKLAR.....                                                | 62 |
| X. EKLER.....                                                     | 76 |
| Ek 1: Etik Kurul Onayı.....                                       | 76 |
| Ek 2: Gönüllü Olur Formu.....                                     | 77 |
| Ek 3: Tip II DM Hasta Takip Formu.....                            | 81 |
| Ek 4: Gürültü Uyarını Varken Elde Edilen Binaural OAE Ölçümü..... | 82 |
| Ek 5: Gürültü Uyarını Yokken Elde Edilen Binaural OAE Ölçümü..... | 82 |
| Ek 6: Binaural TUOAE Ölçümü.....                                  | 83 |
| Ek 7: Binaural DPOAE Ölçümü.....                                  | 84 |

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| Ek 8:Kontralateral Supresyonun TUOAE ile Binaural Ölçümü ..... | 85 |
| XI. ÖZGEÇMİŞ.....                                              | 86 |
| TEŞEKKÜR .....                                                 | 96 |

## TABLÖLAR DİZİNİ:

|                                                                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo1.</b> DM'nin ADA'ya göre sınıflaması.....                                                               | 4  |
| <b>Tablo2.</b> İşitme sinir lifleri.....                                                                         | 16 |
| <b>Tablo 3.</b> Grupların yaş ortalaması .....                                                                   | 34 |
| <b>Tablo 4.</b> Grupların cinsiyet dağılımı .....                                                                | 34 |
| <b>Tablo 5.</b> Hastaların DM verileri .....                                                                     | 35 |
| <b>Tablo 6.</b> Hasta grubunun TUOE test değerleri.....                                                          | 38 |
| <b>Tablo 7.</b> Kontrol grubunun TUOAE test değerleri.....                                                       | 38 |
| <b>Tablo 8.</b> Hasta grubundaki kulakların DPOAE test değerleri.....                                            | 40 |
| <b>Tablo 9.</b> Kontrol grubundaki kulakların DPOAE test değerleri.....                                          | 40 |
| <b>Tablo 10.</b> Hasta grubunda KLS Öncesi TUOAE test değerleri.....                                             | 41 |
| <b>Tablo 11.</b> Kontrol grubunda KLS Öncesi TUOAE test değerleri .....                                          | 41 |
| <b>Tablo12 .</b> Hasta grubu KLS Sonrası TUOAE test değerleri.....                                               | 42 |
| <b>Tablo13.</b> Kontrol grubu KLS Sonrası TEOAE test değerleri .....                                             | 42 |
| <b>Tablo14.</b> Kontrol grubu frekanslarında yaşın etkisi.....                                                   | 48 |
| <b>Tablo15.</b> Üç frekanstan fazla supresyon gözlenme değişkeni için lojistik regresyon analizi sonuçları ..... | 49 |

## ŞEKİLLER DİZİNİ:

|                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.</b> Kokleanin Boyuna Kesiti.....                                               | 9  |
| <b>Şekil 2.</b> Korti Organı.....                                                          | 11 |
| <b>Şekil 3.</b> İç ve dış tüy hücrelerinin afferent ve eferent inervasyonu.....            | 12 |
| <b>Şekil 4.</b> Sağ kokleanın bir frekans bölgesinde olivokoklear refleks<br>diagramı..... | 17 |
| <b>Şekil 5.</b> Grupların sağ- sol kulak odyogramları. ....                                | 36 |
| <b>Şekil 6.</b> Grupların odyogramları.....                                                | 37 |
| <b>Şekil 7.</b> Grupların TUOAE SGO değerleri .....                                        | 39 |
| <b>Şekil 8.</b> Grupların DPOAE SGO Değerleri .....                                        | 39 |
| <b>Şekil 9.</b> Hasta grubu supresyon pozitif sinyal sayısı grafiği.....                   | 43 |
| <b>Şekil 10.</b> Kontrol grubu supresyon pozitif sinyal sayısı grafiği .....               | 44 |
| <b>Şekil 11.</b> Grupların supresyon öncesi ve sonrası TUOAE SGO<br>değerleri.....         | 45 |
| <b>Şekil12.</b> Sağ kulak supresyon pozitif frekans sayısı.....                            | 46 |
| <b>Şekil 13.</b> Sol kulak supresyon pozitif frekans sayısı .....                          | 46 |
| <b>Şekil 14.</b> Hasta kulaklarının supresyon pozitif frekans sayısı.....                  | 47 |
| <b>Şekil 15.</b> Kontrol kulaklarının supresyon pozitif frekans sayısı.....                | 47 |

**KISALTMALAR DİZİNİ:**

|                |                                            |
|----------------|--------------------------------------------|
| <b>ADA:</b>    | <i>American Diabet Associated</i>          |
| <b>BSO:</b>    | Beyin Sapı Odyometrisi                     |
| <b>daPa:</b>   | Dakapaskal                                 |
| <b>dB SPL:</b> | <i>Decibel Sound Pressure Level</i>        |
| <b>dB:</b>     | <i>Decibel</i>                             |
| <b>DM:</b>     | DM                                         |
| <b>DPOAE:</b>  | 'Distortion Product' Otoakustik Emisyonlar |
| <b>HbA1c:</b>  | Glikolize Hemoglobin                       |
| <b>Hz:</b>     | Hertz                                      |
| <b>KAY:</b>    | Konuşmayı Ayırt Etme Yüzdesi               |
| <b>KLS:</b>    | Kontralateral Supresyon                    |
| <b>LOK:</b>    | Lateral Olivokoklear Yollar                |
| <b>MOK:</b>    | Medial Olivokoklear Yollar                 |
| <b>OAE:</b>    | Otoakustik Emisyonlar                      |
| <b>SFOAE</b>   | Stimulus Frekans Otoakustik Emisyonlar     |
| <b>SGO:</b>    | Sinyal Gürültü Oranı                       |
| <b>SNİK:</b>   | Sensörinöral İşitme Kaybı                  |
| <b>SOAE:</b>   | Spontan Otoakustik Emisyonlar              |
| <b>SSO:</b>    | Saf Ses Ortalaması                         |
| <b>TUOAE:</b>  | Transient Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar  |

## I. GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM) hiperglisemiyle karakterize kronik bir metabolizma hastalığı olup, pankreas adacıklarındaki  $\beta$  hücrelerinden salınan insülin hormon sekresyonunun azlığı veya yokluğu ya da salınan insülinin hedef hücrelerde yeterince etki göstermemesi (insülin direnci) sonucu oluşur. Bunun sonucunda karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması bozuklukları gözlenir. İnsülin bağımlı (Tip I) ve insülin bağımlı olmayan (Tip II) olmak üzere 2 tipi sık görülmektedir. Tip II DM, Tip I'den 10 kat daha fazla görülür. Tüm DM hastalarının büyük bir kısmında (%90'ından fazla) genetik yatkınlık olduğu gibi Tip II DM hastalarında da genetik predispozisyon vardır. DM'deki metabolizma bozukluğu birçok dokuda hasara sebep olmaktadır. Bunlar başlıca mikrovasküler, makrovasküler komplikasyonlar ve nöropatiler olarak incelenmektedir.

Nöropati ve anjiopati DM'nin sık görülen etkileridir. Birçok araştırmacı DM'de işitme fonksiyonları hakkında çalışmalar yapmış ve DM'de işitsel nöropatinin periferik diabetik nöropatiye benzer patogeneze sahip olduğunu ileri sürmüşlerdir. DM'ye bağlı sinir sistemi patolojileri başlıca periferik sinir sisteminde görülse de santral sinir sistemindeki değişiklikleri gösteren birçok çalışma da mevcuttur. DM hastalarında histopatolojik çalışmalarda işitme yollarında mikroanjiopatiye bağlı spiral ganglionda atrofi, endolenf, perilenf ve modiolusta hemoraji, korti organında tüy hücre hasarı, işitme sinirinde nöropati, demyelinizasyon ve santral işitme yollarında hasar gibi patolojiler bildirilmiştir. Bu da göstermektedir ki DM işitmenin neredeyse tüm komponentlerini etkileyerek çok çeşitli düzeylerde işitme kaybı yapabilmektedir.

Literatürde DM hasta gruplarında işitmeyle ilgili çok fazla çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda odyometri, TUOAE, DPOAE, BSO testlerinin DM'li hastalardaki sonuçları bildirilmektedir.

Tip I DM hastalarında olivokoklear sistemin etkilendiğini bildiren çalışmalar mevcuttur. Literatürde henüz Tip II DM'de olivokoklear sistemin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Olivokoklear efferent yollar ölçülebilir olması ve klinikte güncel yaklaşımlar sağladığı için fazla miktarda ilgi gören bir konudur. Bu çalışmanın amacı birçok sistemi etkileyen, nöropatiye sebep olan Tip II DM'nin medial olivokoklear sistem aktivitesi üzerine olan etkilerini TUOAE kullanarak test etmektir.

## II. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Diabetes Mellitus

#### 2.1.1. DM Tanımı

DM genetik olarak tanımlanan bir metabolik hastalık olup metabolik etkileri sebebiyle vasküler ve nöropatik komplikasyonlara sebep olabilir<sup>1</sup>. DM hiperglisemiyle karakterize bir hastalıktır. Pankreas adacıklarındaki  $\beta$  hücrelerinden salınan insülin hormon sekresyonunun azlığı veya yokluğu ya da salınan insülinin hedef hücrelerde yeterince etki göstermemesi (insülin direnci) sonucu oluşur<sup>1,2,3</sup>. Hastalarda polidipsi, poliüri, polifaji ve ağırlık kaybı gibi belirtiler vardır<sup>2,4</sup>.

Karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklar meydana gelir<sup>2</sup>. Hiperglisemik doku harabiyeti oluşur. Hiperglisemi, kaslarda insülin aktivitesine karşı fonksiyonel bir direncin oluşmasına yol açar ve bu dokulara glukoz girişi azalır. Retinopati, nöropati, nefropati ve erken gelişmiş arteroskleroz gibi komplikasyonlar zaman içinde meydana gelir<sup>3</sup>.

#### 2.1.2. DM Sınıflaması

DM'nin sınıflamasında ADA'nın (*American Diabet Associated*) 1998 yılında ortaya koyduğu sınıflamaya kadar Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflaması yaygın olarak kullanılmıştır. Bu sınıflamaya göre DM insüline bağımlı ve insüline bağımlı olmayan olarak isimlendirilmiştir<sup>2</sup>. ADA'nın sınıflamasında ise Tip I ve Tip II terimleri kullanılmıştır<sup>2,4</sup>.

Tip I DM'de pankreas adacık  $\beta$  hücrelerinde hasar vardır ve çoğunlukla tam bir insülin eksikliği söz konusudur. Tüm DM hastalarının %10'undan azı Tip I'dir<sup>4</sup>. Sıklıkla adölesan dönemde olmak üzere

genellikle 30 yaşın altında tanı konulur. Ancak yaşlılarda da ortaya çıkabilir. Pankreas  $\beta$  hücrelerinde otoimmüniteye bağlı hasar oluşur. Çok az vakada ise neden bilinmemektedir<sup>2,4</sup>.

**Tablo 1: DM'nin ADA'ya Göre Sınıflaması<sup>5</sup>**

- |                          |
|--------------------------|
| 1. Tip I DM              |
| 2. Tip II DM             |
| 3. Diğer spesifik tipler |
| 4. Gestasyonel DM        |

Tip II DM, Tip I'den 10 kat daha fazla görülür<sup>4</sup>. Tüm DM hastalarının büyük bir kısmında (%90'ından fazla) genetik yatkınlık olduğu gibi Tip II DM hastalarında da genetik yatkınlık vardır. Ancak aile öyküsü hemen hepsinde olmasına rağmen hastalık henüz tek bir genetik zemine oturtulamamıştır<sup>2,4</sup>. Hastalık genellikle erişkinlerde görülür ve yaşıla birlikte görülme sıklığı artar. Vakaların %80'inden fazlası obeziteyle ilişkilidir. Pankreastan insülin salgısının azalmasının yanısıra hedef hücrelerde artmış insülin direnci vardır. Obezite artmış insülin direncine katkıda bulunan bir faktördür<sup>2</sup>. Hastalık patogenezi açısından obez Tip II DM'lerde insülin direnci daha önemli iken<sup>6</sup>, obez olmayanlarda insülin sekresyon bozukluğu daha ön plana geçer<sup>7</sup>. Gestasyonel DM ilk kez hamilelik sırasında ortaya çıkan DM'dir<sup>2</sup>. Hamile kadınların %4'ünde görülür. Devam eden hamileliklerde tekrar edebilir, doğumla birlikte iyileşme eğilimindedir<sup>4</sup>.

### **2.1.3. DM Patogenezi**

DM'deki temel patoloji, neden ne olursa olsun insülin etkisinin azalmasıdır. İnsülin etkisinin azlığı metabolik bozukluklara sebep olur, insülin etkisine en duyarlı doku olan yağ dokusunda lipolizi baskılar, bu da yağ depolanmasının artmasıyla sonuçlanır<sup>4</sup>.

### **2.1.4. DM Komplikasyonları**

DM'de meydana gelen metabolik bozukluklara bağlı olarak hiperglisemi koması, diabetik ketoasidoz, hiperozmolar koma ve hipoglisemi gibi akut komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Ayrıca DM hastalarında bir çok kronik komplikasyon ortaya çıkar<sup>4</sup>.

#### **2.1.4.1.DM'nin kronik komplikasyonları:**

DM sonucunda birçok organ sisteminde patoloji oluşabilir. Bu patolojinin temel nedeni vasküler hasarlanmadır. Mikrovasküler hasarlanma retinopati ve nefropatiyle, makrovasküler hasarlanma koroner arter hastalığı, serebral vasküler hastalıklar ve periferik vasküler hastalıklarla sonuçlanabilir. Vasküler hasarlanma DM hastalarında morbidite ve mortalite oranını artıran en önemli nedendir<sup>4</sup>.

#### **2.1.4.1.a. Mikrovasküler komplikasyonlar:**

Mikrovasküler komplikasyonların patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır, ancak glukoz düzeyinin yüksekliğiyle ilişkili olduğu bilinmektedir. DM hastalarında, proteinler geri dönüşümü olmayacak şekilde glikozillendiğinden küçük ve büyük kan damarlarında proteinler birikir. Küçük damarların bazal membranları kalınlaşır. Ayrıca glikozillenmiş proteinler makrofajlarda sitokin salınımına yol açar. Sitokin salınımı vasküler hücrelerin fonksiyonunu ve proliferasyonunu etkiler. Bu

durum diabetik anjiopati olarak tanımlanır. Cilt kapillerleri, iskelet kasları, retina ve böbrekte daha belirgindir. Diğer morfolojik etkilenmeler motor ve sensorial sinir liflerinde görülebilir. Nöropatinin sebebi hala tartışmalı olmakla birlikte periferik sinirleri besleyen damarlarda diffüz mikroanjiopati ile ilişkili olabilir<sup>1,4</sup>.

Retinopati: DM hastalarının retina kapillerlerinde kırmızı noktalar şeklinde, mikroanevrizmalar görülür. Kapiller duvarda ufak keselenmeler olur. Vasküler geçirgenliğin artması sonucu vasküler yataktan yağ çıkışı meydana gelir, bu da retinada sarı keskin sınırları olan sert eksüda adı verilen noktacıkların oluşmasına yol açar. Maküla etrafında ödem oluşur. Gözdeki bu hasarlanmalar körlükle sonuçlanabilir<sup>4</sup>.

Nefropati: DM hastalarında nefropatinin temel nedeni böbrek glomerüllerinin fonksiyonlarının kaybolmasıdır. Glomerül fonksiyon kaybı, glomerüler kapillerlerin bazal membran kalınlığının artması ve glomerül afferent, efferent arteriolünde skleroz sonucu ortaya çıkar. Renal glomerül hasarının başlangıçtaki belirtisi mikroalbuminüridir<sup>4</sup>.

#### 2.1.4.1.b. Nöropatiler:

DM hastalarında görülen morbiditenin asıl nedenidir. Tip I ve Tip II DM hastalarında sık görülür. 3 tipte ortaya çıkabilir:

1. Simetrik distal polinöropati
2. Otonom nöropati
3. Mononöropati ve mononöropati multipleks<sup>4</sup>

### 2.1.5. DM ve İşitme

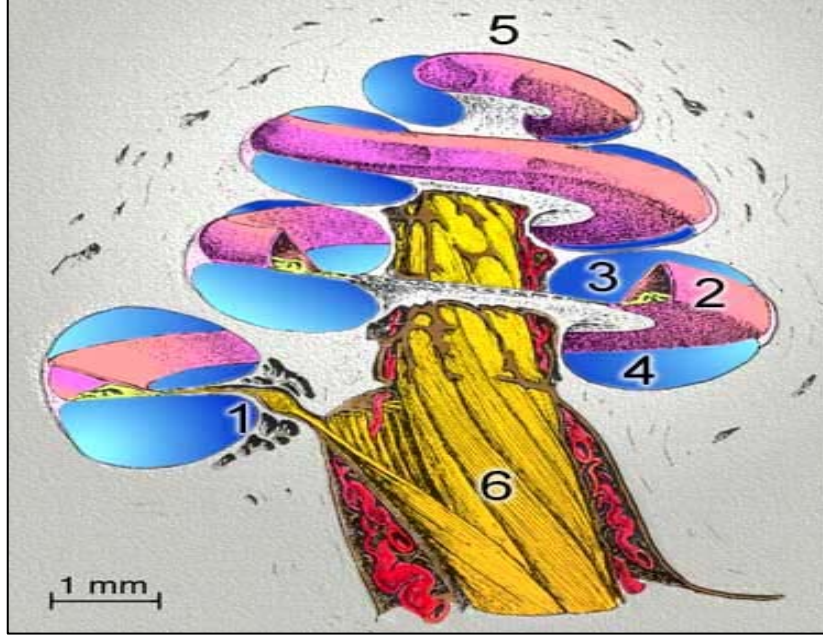
DM'ye bağılı işitme kaybı ilk kez 1857 de Jordao<sup>8</sup> tarafından bir vaka olarak bildirildiğinden beri araştırma konusu olmuş ve mekanizması hakkında birçok teori ileri sürülmüştür. İşitsel yolda koklear ve retrokoklear yollarda DM'ye bağılı hasara dair birçok çalışma mevcuttur<sup>8-12</sup>.

Nöropati ve anjiopati DM'nin sık görülen etkileridir. Metabolik hastalıklar nöropatiye sebep olabilir<sup>4</sup>. Glukoz sinir dokusu için önemli bir enerji kaynağıdır. Birçok araştırmacı DM'de işitme fonksiyonları hakkında çalışmalar yapmış ve DM'de işitsel nöropatinin periferik diabetik nöropatiye benzer patogeneze sahip olduğunu ileri sürmüşlerdir. DM'ye bağılı sinir sistemi patolojileri başlıca periferik sinir sisteminde görülse de santral sinir sistemindeki değişiklikleri gösteren birçok çalışma da mevcuttur. DM hastalarındaki histopatolojik çalışmalarda işitme yollarında mikroanjiopatiye bağılı spiral ganglionda atrofi, endolenf, perilenf ve modiolusta hemoraji, korti organında tüy hücre hasarı, işitme sinirinde nöropati, demyelinizasyon ve santral işitme yollarında hasar gibi patolojiler bildirilmiştir<sup>8,13-15</sup>. Bu da göstermektedir ki DM işitmenin neredeyse tüm komponentlerini etkileyerek çok çeşitli düzeylerde işitme kaybı yapabilmektedir<sup>8</sup>. Ayrıca Reske-Nielsen(1965) yaptıkları çalışmada vasa vasorumda tıkanıklık ve perinöriumda fibrozis bildirmişlerdir<sup>16</sup>. Santral nöral iletimle ilgili farklı bir açıklama ise DM'nin sebep olduğu çeşitli metabolik değişikliklere cevap olarak myelin kılıfın elektrokonduktif iletiminin hasara uğrayabiliyor olmasıdır<sup>17</sup>.

## 2.2. İşitme Anatomi ve Fizyolojisi

İç kulak birbirinin içinde kemik labirent ve membranöz labirent olmak üzere iki kısımdan oluşur. Kemik labirent temporal kemiğin petröz kısmında yer alan seri kanallardan oluşmuştur. Bu kanalların içinde etrafını perilenf sıvısının çevirdiği membranöz labirent yer alır. Membranöz labirentin içi endolenf ile doludur<sup>18,19</sup>. Perilenf ve endolenf birbirine karışmadıkları gibi içerikleri de tamamen farklıdır<sup>19,20</sup>.

Koklea spiral şekilde bir organ olup, üç bölge halindedir: Skala vestibuli, skala timpani ve skala media. Skala vestibuli ve skala timpani helikotremada birleşirler. Burası kokleanın apeks bölgesini oluşturur. Skala vestibuli oval pencere ile orta kulak ile irtibat halindedir. Skala timpani ise yuvarlak pencere ile orta kulağa komşudur. Skala timpani tekrar orta kulağa doğru dönülen bir yer gibidir. Skala media ise orta kısımda yer alır ve helikotremada biter. Yani diğer iki kısım gibi bir birlikteliği yoktur<sup>19,21</sup>. Skala media diğer ismi ile koklear kanal membran ile çevrili bir tüp gibidir. Koklea içinde skala vestibuli ve skala timpani arasında 35 mm kadar gider. Skala medianın duvarlarını basilar membran, Reissner membranı ve stria vaskularis oluşturur<sup>20,21</sup>. Skala vestibuli ve skala media arasında yer alan Reissner membranı (vestibular membran olarak da adlandırılır) skala media ve skala timpani arasında yer alan basilar membrandan farklıdır. Reissner membranı, stapes kemikçığının oval pencereyi itmesi ile skala vestibuli içindeki perilenf sıvısında oluşturduğu dalgaları skala media içindeki endolenf sıvısına iletebilecek özelliكتedir<sup>22</sup>.



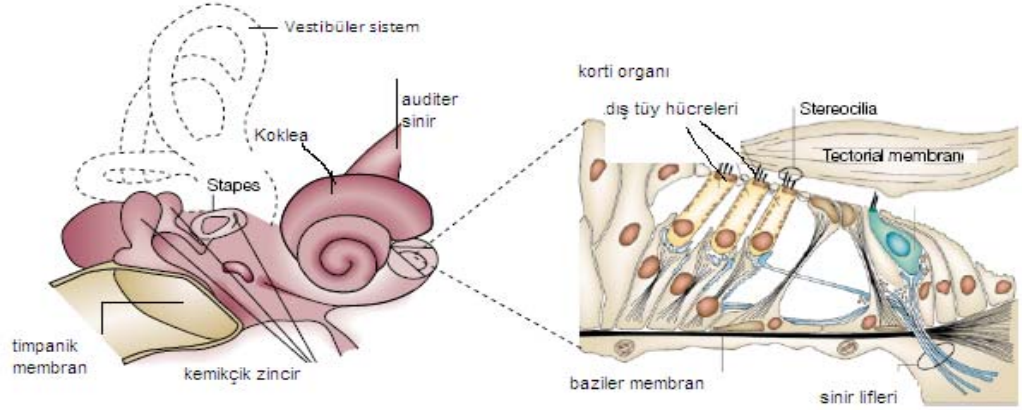
**Şekil 1: Kokleanin Boyuna Kesiti:** Şekilde kokleanın üçlü kanal sistemi ve sarmal yapısı net olarak görülmektedir. Skala vestibuli (3) ile skala timpani (4) arasında yer alan skala media (2) ve içindeki Corti organına bağlı sinirler, tüm koklea boyunca 'spiral ganglion' (1) adı verilen ganglionlarla kokleadan ayrılırlar. Bu ganglionların uzantıları daha sonra kokleanın orta kısmında (sarı renkle gösterilen) kalın bir sinir lifi demeti olan koklear siniri (6) oluştururlar. Bu sinir, hem kokleadan gelen gelen sese bağlı duyu sinyallerini beyin ve ilişkili merkezlere taşır, hem de koklea aktivitesini düzenlemek üzere merkezi sinir sisteminden gönderilen sinyalleri merkezden kokleaya iletmekle görevli sinir liflerini içerir ([www.cochlea.org](http://www.cochlea.org)) .

Basilar membran ise özelleşmiş bir bölgedir. Korti organının bulunduğu yer burasıdır. Korti organı işitmede görev alan reseptör hücreleri içeren yapıdır<sup>21</sup>. Perilenf ve endolenf sıvıları iyon içeriği olarak birbirinden farklıdır. Bu fark sayesinde işitmede görev alan hücrelerin potansiyellerinin değişmesinde rol alırlar. Skala vestibuli ve skala timpani içerisinde yer alan perilenf sıvısı serebrospinal sıvının özelliklerine benzeyen bir sıvıdır. Ancak skala media içerisinde yer alan endolenf yüksek konsantrasyonda  $[K^+]$  (yaklaşık 145 mM) ve düşük  $[Na^+]$  (yaklaşık 2 mM) içerir ve bu özellik hücre içi iyon dengesine benzer. Çünkü endolenf sıvısı yaklaşık +80 mV luk bir pozitif potansiyele sahiptir. Bu da koklea içinde yer alan tüy hücrelerin membranları arasında yaklaşık 140 mV'luk büyük bir potansiyel farkının oluşmasına yol açar. Endolenf sıvısı stria vaskularis tarafından sekrete edilir ve endolenfatik kanal yolu ile dural

venöz sinüslere boşalır<sup>21,19</sup>. Sesin iletilmesinde görevli nöronal yapılar skala mediada (koklear kanalda) yer alan korti organındadır. Koklear kanal ya da skala media tabanında korti organının bulunduğu basilar membrane yer alır. Korti organı vibrasyon ile uyarılmaktadır. Birçok yapıdan oluşan korti organı dış tüy hücreleri, iç tüy hücreleri, tektorial membran ve birçok destek hücrelerini içerir<sup>21,18</sup>.

Kokleanın kemiksi merkezinden uzanan 20.000- 30.000 basiler lif yer alır. Bu lifler sert, elastik, kamış benzeri yapılardır. Bu liflerin boyları oval ve yuvarlak pencere yakınlarında 0.04 mm iken helikotrema yakınlarında 0.5 mm ye ulaşır ve 12 katlık bir artış olur. Liflerin yarıçapları oval pencereden helikotremaya doğru azalır ve sertlikleri yaklaşık 100 kattan fazla azalır. Sonuçta, kısa ve sert lifler oval pencereye yakındır ve yüksek frekanslı seslere hassastırlar. Uzun ve daha az sertlikte lifler helikotremaya yakındır ve düşük frekanslı seslere hassastır<sup>20</sup>.

Korti organı, basilar membranın vibrasyonuna cevap olarak sinirsel uyarılar üreten reseptor organdır. Basiler liflerin üzerinde ve basiler membranda uzanan korti organı gerçek duyusal reseptörlerdir. İki farklı sinir hücresi tipi içerirler. İç tüy hücreleritek sıra ve dış tüy hücreleriüç ya da dört sıradan oluşur. İç tüy hücreleriyaklaşık 3500 adet ve yaklaşık 12 mikrometre çapındadırlar. Dış tüy hücreleriise yaklaşık 12.000-15.000 adet ve çapları yaklaşık sadece 8 mikrometredir. Tüy hücreleri tabanlarından ya da yanlarından sinaps yaparak koklear sinir sonlarıyla bir bilgi ağı oluştururlar. Bu sinir sonlarının %90-95'i sesin algılanmasında önemli olan iç tüy hücrelerinde sonlanır<sup>20,21</sup>. Korti çubukları sert bir iskele sağlamada görev alırlar. Tüy hücrelerinin apikal yüzeylerinde yerleşmiş olan hareketsiz silia olarak da adlandırılan stereosilialar tektorial membran ile temas halindedirler<sup>20</sup>.

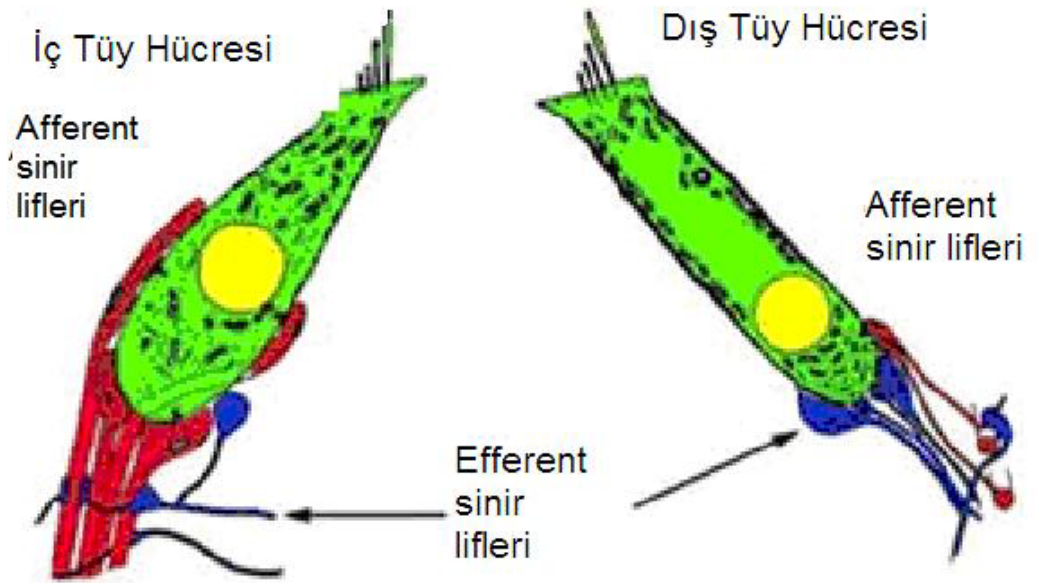


**Şekil 2: Korti organı** ([www.faculty.augie.edu](http://www.faculty.augie.edu)).

Tüy hücreleri tarafından uyarılan sinir lifleri kokleanın merkezinde (modiolus) yer olan kortinin spiral ganglionuna gider. Spiral ganglionun nöronal hücrelerinin aksonları (toplam yaklaşık 30.000-32.000) koklear sinir ile merkezi sinir sistemine yukarı medulla seviyesinden girer<sup>20,21</sup>. İç tüy hücreleri işitmede daha fazla görev alıyor olmasına rağmen dış tüy hücrelerinin de önemli görevleri vardır. Dış tüy hücreleri hasara uğratılrsa ve iç tüy hücreleri sağlam kalsa büyük miktarda işitme kaybı olur. Farklı ses tınlarında reseptör sistemlerinin ayarının yapılması için dış tüy hücreleri görev alırlar. Dış tüy hücrelerinin çevresine doğru beyin sapından geçen sinir liflerince retrograd sinir lifleri geçerler. Bu sinir liflerinin uyarılması dış tüy hücrelerinin kısalmasına ve sertlik derecelerinin değişmesine sebep olur. Bu etkiler dış tüy hücrelerinin aktive edilmesi ile kontrol edilen ve farklı ses tınlarına kulağın hassasiyetini kontrol eden mekanizmalar için çalışan bir retrograd sinir mekanizmasının olduğunu desteklemektedir<sup>20</sup>.

Korti organından spiral gangliona ulaşan lifler daha sonra medullanın yukarı kısmında yer alan dorsal ve ventral koklear nükleuslara ulaşırlar. Burada tüm lifler sinaps yapar ve ikinci nöronlardan beyin sapının

diğer tarafına geçerler. Superior olivari nukleusta sonlanan bu lifler çoğunlukla karşı taraftan gelmiş olmalarının yanında az bir miktarı da aynı taraftan gelir. Superior olivari nukleustan oditori yol ile lateral lemniskusa doğru lifler geçer. Bazı lifler lateral lemniskustaki nukleusta sonlanır, ancak çoğunluğu bu nükleusu pas geçer ve inferior kollikulusa doğru yol alırlar. Burası hemen hemen tüm işitsel liflerin sinaps yaptığı yerdir. Talamusun medial genikulat nukleusunda tüm lifler sinaps yapar ve sonuçta oditori radyasyon ile temporal lobun superior girusunda yer alan işitsel kortekse ulaşırlar<sup>20</sup>.



**Şekil 3: İç ve dış tüy hücrelerinin afferent ve eferent inervasyonu** (www.faculty.augie.edu).

Burada afferent olarak taşınan liflerin bir kısmı radial (ya da tip I) liflerken diğer bir kısmı dış spiral (ya da tip II) liflerdir. Radial lifler tüm liflerin %85-90nını oluştururlar ve özellikle iç tüy hücrelerden bilgi taşırlar. Korti organından ayrılmadan iç tüy hücrelerin bir ya da ikisi her bir sinir lifine bilgi verir<sup>23</sup>. Tip II işitsel sinir liflerinin dış spiral demetleri, MOK

etkilerinde önemli olarak son zamanlarda gündeme gelmiştir. İşitsel sinirin sadece % 5-15'i olan tip II işitsel lifler, koklear nükleusa ince ve miyelinsiz aksonlar taşırlar. Dış spiral demeti oluşturmak içinse daha kalın (1 mikron) lifler korti organına gider. Dış spiral demet lifleri, dış tüy hücreleri ile afferent sinapsı yaparlar ve bu temas ayrıca efferent sinaps gibi davranır. Bu yapı sayesinde afferent ve efferent sinapslar tek bir sinaptik terminalde yer alır. Tek bir dış spiral demet fiberi pek çok dış tüy hücresinde ve diğer dış spiral demet lifleri üzerinde sonlanabilir. Bu şekilde dış spiral demet lifleri, dış tüy hücreleri üzerinde kontrol sağlayabilmektedir. Dış spiral demet liflerinde bulunan Na kanallarının varlığı, aksiyon potansiyeli oluşturabildiklerini göstermektedir. Medial olivokoklear (MOK) lifler direkt olarak tip II dış tüy hücrelerinde ve dış tüy hücrelerinin altındaki dış spiral demet lifleri aksonlarında sonlanmaktadır. Koklea tabanındaki dış tüy hücrelerinde sinapsların çoğu MOK lifleri iken; apektekilerdeki sinapsların çoğu dış spiral demet liflerindendir. Dış spiral demet nöral ağının rolü tam olarak bilinmese de “yavaş intrinsik aktivite” de rolü olduğuna dair hipotezler vardır<sup>23</sup>.

Efferent olivokoklear system 1946'da keşfedilmiştir. Olivokoklear sistem superior olivari kompleksten köken alan ve kokleaya uzanan iki subsistemden oluşur<sup>24,25</sup>. Medial ve lateral olivokoklear daldan sadece medial dalın fonksiyonu biraz anlaşılmıştır. Beyin sapında superior olivari kompleksten köken alan efferent sinir lifleri koklear mekanikleri etkiler<sup>26</sup>. Nöronların hücre gövdeleri medial superior olivari nukleus yakınında yerleşir ve oradan çaprazlaşarak karşı kulağın dış tüy hücrelerinde sonlanırlar. Hem afferent hem de efferent lifler korti organı ve habenula perforata da myelin kılıflarından ayrılırlar<sup>23</sup>.

MOK lifleri işitmede negatif geri dönüşüm yaparak fonksiyon görür<sup>27-32</sup>. Bunun önemi:

- 1)İşitme sistemini akustik travmadan korur<sup>33</sup>.
- 2)İletim için basilar membranın optimum statik pozisyonunu sağlar.
- 3)Gürültülü ortamda daha iyi konuşma ayırtedici “antimasking” etkisi vardır
- 4)Selektif dikkatte görevli olup işitme girişini baskılayarak santral işlemciye izin verir ve daha hayatın ilk yıllarında koklear frekans selektivitesi gelişimine katkıda bulunur. Eferent sistem matürasyonu post konsepsiyonel 30-35 haftadan sonra gerçekleşir<sup>32</sup>.

Olivokoklear liflerin elektriksel stimülasyonu OAE amplitüdlerini azaltır<sup>34</sup>. Olivokoklear efferentlerin stimülasyonu basilar membranın frekansa bağımlı vibrasyon hareketini azaltır<sup>26,27,35</sup>. Bu sonuçlar MOK aktivasyonun dış tüy hücrelerinin iletim potansiyelini azaltarak koklear amplifikasyonu ve bazilar membran vibrasyonunu azalttığını düşündürmektedir<sup>26</sup>.

Merkezi sinir sisteminden kokleaya doğru retrograd olarak çalışan yollar gösterilmiştir. Son yolak temel olarak superior olivari nükleustan korti organında tüy hücrelerine olandır. Bu retrograd lifler inhibitör özelliktedirler. Aslında, olivari nükleustaki farklı noktaların direk uyarılması korti organında özel alanların inhibisyonuna yol açmıştır. Böylece seslere hassasiyet 15- 20 dB azalma olmuştur. Diğer kalitelerdeki sesleri reddederken belirli bir kalitedeki sese dikkat kesilmesi sağlanmaktadır. Senfoni orkestrası dinlerken işleyen bu sistem sayesinde bir kişi tek bir enstrümanın sesini dinleyebilmektedir. Bu sentrifugal sinyaller ile merkezi sinir sisteminden alt işitme merkezlerine uyarı yollanmış olur<sup>20</sup>.

**Tablo 2: İşitme sinir lifleri.**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| İşitme sinir lifleri:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 1. Afferent lifler:<br><br>a) Radial ya da tip I lifler (iç tüy hücrelerinden)<br><br>b) Dış spiral ya da tip II lifler (dış tüy hücrelerinden)                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 2. Efferent lifler:<br><br>a) Lateral olivari kompleks lifleri: Olivari kompleksin lateralinden gelir ve bir kısmı çaprazlamaz (aynı tarafın lateral olivari kompleksinden), bir kısmı ise çaprazlar (karşı tarafın olivari kompleksinden).<br><br>b) Medial olivari kompleks lifleri: Olivari kompleksin medialinden gelir ve bir kısmı çaprazlaşmaz (aynı medail olivari kompleksten), bir kısmı ise çaprazlar (karşı medial olivari kompleksten) |

### **2.3. Olivokoklear Akustik Refleksler**

Hem MOK hem de LOK nöronları işitsel innervasyonları alır ve akustik refleksin son basamağını oluştururlar. MOK akustik refleksi en iyi anlaşılanıdır. İpsilateral akustik refleks için sağ tarafta izlenen temel basamaklar şu şekildedir:

1) Sağ kokleaya gelen ses işitsel sinir liflerini uyarır, bu innervasyon da posteroventral koklear nukleustaki refleks internöronlarını uyarır.

2) Koklear nukleus internöronlarının aksonları beyin sapının önünden çapraz yaparak kontralateralde, yani soldaki MOK nöronlarını uyarır.

3) Sağ ipsilateral refleks basamağını tamamlamak için kontralateral MOK nöronları çaprazlaşmış olivokoklear demet içinde sağ kokleayı uyarırlar.

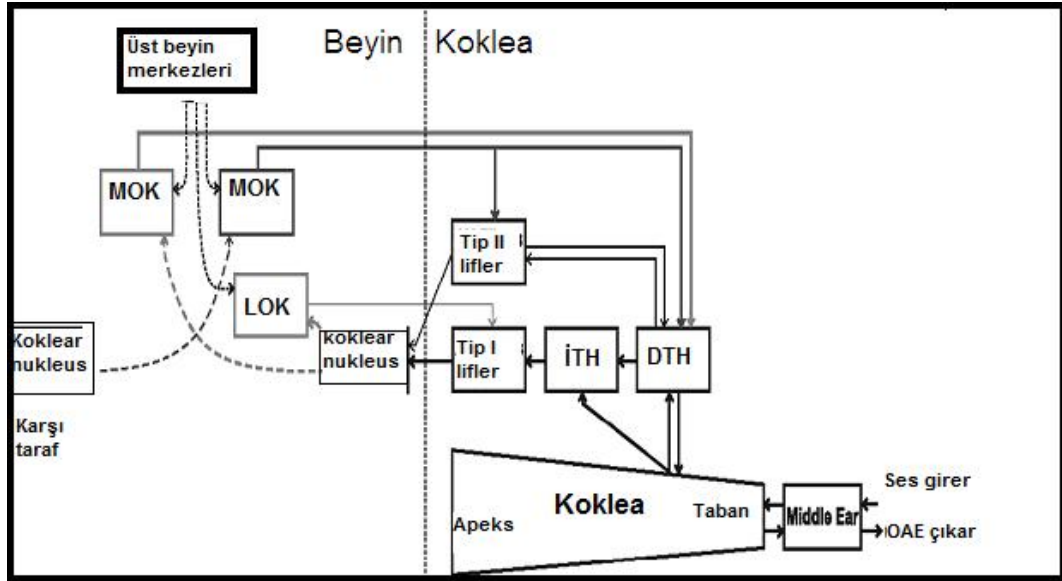
Sağ tarafın kontralateral refleks arkı ise şöyledir:

1) Kontralateral işitsel sinir lifleri, kontralateral posteroventral koklear nukleustaki refleks internöronlarını uyarır.

2) Bu internöronların aksonları beyin sapını anteriordan çaprazlayarak ipsilateraldeki (sağdaki) MOK nöronlarını innerve eder.

3) Kontralateral refleks arkını tamamlamak üzere bu MOK nöronları, çapraz yapmayan olivokoklear demet ile geçerek ipsilateral kokleaya uzanır. Kontralateral refleks arkı çapraz yapmamış MOK liflerini kullanırken; ipsilateral refleks çapraz yapmış MOK liflerini kullanır<sup>27</sup>.

Pek çok memeli türünde ipsilateral MOK refleksi, kontralateral refleksten 2-3 kat güçlü olmasına rağmen insanlarda bu denli bir fark yoktur. İnsan OAE testleri ipsilateral ile kontralateral refleks etkileri arasında küçük bir fark göstermektedir. Bazı hayvanlarda tespit edilmiş bir bilgi olarak çapraz yapmış ve yapmamış MOK lif oranı bazal yüksek frekansda en iyiye apektense doğru azalmaktadır. Bu nedenle ipsilateral ve kontralateral MOK refleks oranı test frekansı ile değişebilmektedir<sup>27</sup>.



**Şekil 4: Sağ kokleanın bir frekans bölgesinde olivokoklear refleks diagramı.** DTH: Dış tüy hücresi, İTH: İç tüy hücresi, LOK: Lateral olivokoklear lifler, MOK: Medial olivokoklear lifler. (Guinan JJ. Olivocochlear efferents: Anatomy, physiology, function and the measurement of efferent effects in humans. *Ear Hearing* 2006; 27: 589-607)

### 2.3.1. Koklea-olivokoklear ilişkiler

Ses kokleaya girer ve koklea boyunca ses analizi yapılır. Koklea boyunca yerleşmiş olan dış tüy hücreler baziller membran hareketini amplifiye eder. Dış tüy hücrelerinde sonlanan MOK efferentleri dış tüy hücrelerinin hareketlerini modifiye ederek koklear amplifikasyonu kontrol eder. Baziller membran hareketi ile olan enerjinin bir kısmı geri yansıyarak orta kulaktan çıkar ve OAE oluşur. MOK efferentleri mekanik değişiklikler yaparak koklear amplifikasyonu inhibe eder, baziller membran hareketlerini değiştirerek OAE'da da değişiklikler oluşturur. İç tüy hücreleri koklear hareketi başlatarak akustik bilgiyi beyine ulaştıran işitsel sinir liflerini uyarır. Sonuç olarak işitsel nöronlar koklear nukleustaki internöronları uyarır, bunlar da olivokoklear akustik refleksleri oluşturan MOK ve LOK efferentlerini uyarır<sup>27</sup>.

### 2.3.2. Olivokoklear Nörotransmitterler

MOK nöronlarının nörotransmitteri asetilkolin (Ach) dir<sup>36</sup>. Dış tüy hücrelerindeki MOK lif terminalinde depolarizasyonla aksiyon potansiyeli oluşur ve MOK lif terminali Ach salar. Ach sinaptik aralığa diffuze olur ve farklı bir Ach reseptör proteinine bağlanır. Ach bağlanması ile dış tüy hücrelerindeki Ca kanalları açılır. Ca içeri girişi ile çok hızlı bir şekilde Ca bağımlı K kanalları açılarak, K çıkışı olur ve dış tüy hücrelerinde hiperpolarizasyon gerçekleşir. Bu hiperpolarizasyon ile “hızlı MOK etkisi” diye bilinen faz gerçekleşmiş olur. Eğer Ach geçişi devam ederse, dış tüy hücreleri daha az gergin hale gelir. Bu daha az gerginlik ile hem dış tüy hücreleri iskeletinde hem de prestin molekülünde değişiklikler olur. Prestin molekülü ise dış tüy hücrelerine gelen voltaj değiştiğinde uzatıp kısaltma yaparak dış tüy hücrelerinin somatik hareketlerini düzenleyen moleküldür. Bu dış tüy hücrelerinin gerginlik azalması ile olan değişiklikler ise yavaş MOK etkisinden sorumludur<sup>27</sup>.

### 2.3.3. Olivokoklear Fizyoloji

MOK lifleri kalın ve miyelinli olduğundan onları uyarmak ve araştırmak mümkün olmuştur ancak LOK lifleri tam tersine ince ve miyelinsiz olduğundan uyarı göndermek ve kayıt yapmak mümkün olmamıştır. Bu nedenle LOK fizyolojisi hakkında çok az şey bilinmektedir.

Sessiz bir arka planda hızlı MOK etkileri: MOK efferentlerinin temel etkisi, koklear amplifikasyon kazancını azaltarak koklear yanıtı inhibe etmektir. Normal insan kokleasının baziler membran hareketi, karakteristik frekansta koklear amplifikasyon kazancının en iyi olduğunu ve karakteristik frekansın yaklaşık yarım oktav altında ve üstünde yavaş yavaş sıfıra düştüğünü göstermiştir. Ses dalgalarının uç bölgesinde, MOK ile indüklenen koklear amplifikasyon kazanç düşüşü, ses seviye

fonksiyonlarında yukarı doğru bir kayışla kendini gösterir. Bu nedenle düşürülen kazancı kompanse etmek için daha çok ses gerekir. Benzer olarak MOK ile indüklenen seviye kaymaları, baziler membran hareketinde de görülür. Bazal turn baziler membran hareketlerinin, MOK'la indüklenen en geniş seviye kaymaları düşük seviyelerdeki seslerde olmaktadır<sup>27</sup>.

Gürültülü bir arka planda hızlı MOK etkileri: MOK aktivasyonu sessiz bir arka planda işitsel sinir cevaplarını inhibe etse de, bizler çok seyrek olarak sessiz ortamlarda bulunmaktayız. Gürültülü bir ortamda MOK aktivitesi kısa süreli seslere işitsel sinirin verdiği cevabı artırabilir<sup>37</sup>. Devam eden gürültüye karşı işitsel sinir liflerinin cevabı, iç tüy hücrelerindeki nöral nörotransmitter deposunu bitirir, böylece yüksek şiddetteki tone burst uyarana yanıt oluşturmak zorlaşır. Bu şekilde, arka plandaki gürültü, işitsel sinirin tone burst uyarana verdiği cevabı azaltmaktadır. Dolayısıyla gürültü, tone burst yanıtını baskılamaktadır. MOK stimülasyonu ile arka plan gürültüsüne verilen cevap azalır. Sessiz bir ortamda, MOK efferentleri tone burst uyarana yanıtını baskırlar; sürekli gürültülü ortamlarda ise, gürültülü arka plan yanıtını azaltarak, kısa süreli seslere cevabı artırır. Arka plan gürültüsü içinde kısa süreli seslerin işitilebilirliği MOK efferentlerinin temel fonksiyonudur<sup>27</sup>.

Dış tüy hücreleri üzerinde sinaps yapan MOK liflerinin aktivasyonu ile baziller membranının cevabı, seslerin şiddetini düşürme amaçlı, inhibe olmaktadır. Koklear amplifikasyonda MOK'un etkisini göstermek için otoakustik emisyonlar (OAE) kullanılabilir. OAE tiplerinin kendi içinde avantaj ve dezavantajları vardır. OAE yapılan kulağın kontralateraline sesli uyarana vererek MOK aktivitesini ortaya çıkarmak MOK etkisini göstermede kullanılan iyi bir yöntemdir. MOK etkisini tam olarak ölçmek için orta kulak kaslarında kontraksiyon kesinlikle olmamalıdır. Bunun için yeterliliği sağlayacak testler OAE ölçümleri ile yapılabilir. Ayrıca pek çok prob sesi de komplikasyon olarak MOK

aktivitesini ortaya çıkarmaktadır. Pek çok çalışma MOK efferentlerinin akustik travmayı azaltmaya yardım ettiğini ve arka plandaki sesleri baskılayarak gürültülü ortamda konuşmayı ayırtetmeyi sağladığını göstermektedir. OAE kullanarak insanlardaki MOK etkilerini monitörize etmekle, MOK efferent yolları hakkında değerli bilgiler edinilecektir<sup>27</sup>.

#### **2.3.4. İşitmede Olivokoklear Efferentlerin Rolü**

MOK efferentlerinin işitmenin dinamik dizilimini değiştirdiği, maskelemeyi azalttığı, akustik travmadan koruduğu, seçici dikkate yardımcı olduğu öne sürülmektedir<sup>27,32</sup>. MOK fonksiyonunun, gürültülü bir ortamda kısa süreli seslerin diskriminasyonunu artırma olduğuna dair hipotez ortaya konulmuştur. Olivokoklear lifleri kesilen kediler üzerinde yapılan bir hayvan çalışması bu hipotezi desteklemektedir<sup>38</sup>. İnsanda böyle olmadığını iddia eden çalışmalar da vardır<sup>33</sup>. Hayvanlardaki çalışmalar MOK efferentlerinin güçlü seslerin sebep olduğu hasara karşı koruyuculuğunu da göstermiştir. Bu koruyuculukta yavaş MOK etkileri, hızlı MOK etkilerine göre daha önemlidir<sup>39</sup>. İnsanlarda MOK efferentlerinin rolünü araştırmada başka bir yaklaşım: performans ve MOK aktivasyonu arasındaki korelasyona bakmak ve sağlam kulağın karşısındaki kulağa gürültü vererek MOK aktivasyonunun artırmaktır. Güçlü MOK refleksi olanların gürültüde sinyali tespit etmede daha yetenekli oldukları anlaşılmış ve bu durum, gürültüde sesi tespit etmede MOK efferentlerinin rolü olduğu hipotezini desteklemektedir<sup>27</sup>. Anatomik çalışmalar, MOK nöronlarına desenden uyarıların üst merkezlerden geldiğini ve bu şekilde kontrol edildiğini göstermektedir<sup>40,41</sup>.

## 2.4. İşitme Testleri

Kulak muayenesini takiben odyolojik değerlendirme yapılır<sup>42</sup>. Odyolojik değerlendirmede temel amaç; İşitme kaybı derecesi, tipi ve yeri hakkında bilgi sahibi olmaktır. Rutin odyolojik test bataryasında odyometri, timpanometri ve akustik refleks ölçümleri kullanılmaktadır<sup>43,44</sup>.

### 2.4.1. Odyometri

Ses uyararı vererek işitme sisteminin bu uyarıya cevabını saptayan ve işitme seviyesini bir grafik halinde sunan subjektif bir test yöntemidir. Saf ses odyometri ve konuşma testleri olarak iki grupta incelenir.

#### 2.4.1.1. Saf ses odyometri:

Odyologlar için odyometrik değerlendirmede saf ses odyometri tekniği en sık kullanılan en temel test yöntemidir<sup>43,45</sup>. Testin amacı saf sesin algılanmasındaki duyarlılığın ve işitsel sistemdeki patolojinin yerinin saptanması için veri elde etmektir. Endüstri çalışanlarının ve kemoterapi alan hastaların işitme monitorizasyonu, kulak cerrahisi öncesi ve sonrası işitmenin durumu hakkında bilgi edinmek işitme cihazı endikasyonlarının belirlenmesi amaçlarıyla kullanılmaktadır<sup>45</sup>. Bunların dışında tanısal amaçlı testlerin (işitsel beyin sapı potansiyelleri ve otoakustik emisyonlar) doğru yorumlanabilmesi için hastanın saf ses eşiklerinin bilinmesi gereklidir.

Doğadaki seslerin yükseklik, şiddet ve tını özellikleri varken odyometride meydana gelen seslerin şiddet ve frekans özellikleri vardır<sup>18</sup>. Sesin şiddeti birimi desibel (dB) frekans birimi olarak hertz (Hz) kullanılmaktadır<sup>43,44</sup>. Saf ses odyometrisi değişik şiddet (dB) ve frekanslarda (Hz) ses enerjisi üretebilen cihazlarla uygulanır. Rutinde 125- 250- 500- 1000- 2000- 4000- 6000- 8000 Hz frekanslarında saf ses

uyarıları verilerek hava yolu işitme eşikleri, 500- 1000- 2000- 4000 Hz frekanslarında saf ses uyarıları verilerek kemik yolu eşikleri test edilir<sup>44</sup>.

#### 2.4.1.2. Konuşma testleri:

Stimulus olarak insan sesi kullanılarak odyolojik değerlendirme yapılan testlere konuşma testleri denir. Konuşma testlerinin konuşmayı alma eşiği (KAY), konuşmayı ayırt etme (KAE), rahatsız edici seviye (RSS), en rahat dinleme seviyesi gibi komponentleri olup lezyon yeri ve tipi hakkında fikir verirler. Saf ses odyometrisi ve konuşma odyometrisi subjektif testlerdir<sup>18</sup>.

### **2.4.2. Timpanometri ve Akustik Refleks**

#### 2.4.2.1. Akustik immitans:

İmpedans terimi, bir sistemin üzerinden geçen herhangi bir enerjiye karşı koyma özelliği komplians terimi ise tersine enerji akışının kolaylık derecesini ifade etmek için kullanılır<sup>44,45</sup>. Orta kulağa gelen akustik enerjinin iletilen (admittance) ve geri yansıtılan (impedance) miktarına göre orta kulak fonksiyonları hakkında bilgi edinilebilir. Timpanometri, dış kulak yoluna (DKY) hava basıncı uygulanarak kulak zarı hareketi ve orta kulağın fonksiyonları hakkında bilgi veren objektif bir test yöntemidir. Timpanometri testinde hastanın DKY'sine sabit frekans ve şiddette (örn. 226 Hz veya 1000 Hz frekansında ve 85 dB SPL şiddetinde) prob ton verilmektedir. Jerger tarafından modifiye edilen sınıflamaya göre 5 tip timpanogram vardır<sup>46</sup>.

**Tip A:** Orta kulak basıncı ve kulak zarı hareketliliği normaldir. Tepe noktası 0 dakapaskal (daPa)da ortaya çıkar. -100 ile +100 arası normal kabul edilir.

**Tip B:** DKY hacmi normal olduğu halde düz veya basık tepeli timpanogram elde edilen tiptir. Orta kulakta sıvı varlığına bağılı mobilite kaybından kaynaklanır.

**Tip C:** Tepe noktası negatif basınç bölgesindedir. TM retraksiyonu veya östaki disfonksiyonu durumlarında gözlenir.

**Tip As:** Tepe noktası çok düşük amplitüdlü anormal tip A timpanogramdır. Kemikçik zincir fiksasyonu ya da TM skarları durumunda gözlenir.

**Tip Ad:** Tepe noktası çok yüksek amplitüdlü anormal tip A timpanogramdır. Kemikçik zincir dislokasyonu ya da aşırı hareketliliğini gösterir.

#### 2.4.2.2. Akustik refleks:

Stapes refleksini ortaya çıkaran en düşük ses şiddetinin tespitine dayanan objektif bir test yöntemidir. Akustik test orta kulak patolojileri koklear patolojiler, koklear sinir ve beyin sapı patolojileri, fasial sinir paralizisi gibi birçok klinik antitede tanısal amaçlı geniş kullanımı olan objektif bir test yöntemidir<sup>44</sup>. İletim patolojisi ve 65 dB üzeri sensörinöral işitme kayıplarında (SNİK) akustik refleks kaydı alınamaz<sup>43</sup>.

Refleks arkının afferenti koklear sinir efferenti ise fasial sinirdir. Refleks arkı uyarı-kayıt düzenine göre<sup>43</sup>

- a. Akustik sinir
- b. İpsilateral ventral koklear nukleus
- c. Trapezoid cisim
- d. İpsilateral fasial motor nukleus
- e. İpsilateral fasial sinir
- f. İpsilateral stapes kası

### 2.4.3. Otoakustik Emisyonlar (OAE)

İnsan kulağında OAE'lerin varlığı 1948'de Gold tarafından ortaya atılmasına rağmen ilk kez 1978'de Kemp tarafından kanıtlanmıştır<sup>47</sup>. Bir akustik uyarana karşı ya da akustik uyaran olmaksızın, dış tüy hücrelerinden kaynaklanan; iç kulak sıvıları, kemikçik zincir ve timpanik membran yoluyla dış kulak yoluna yayılan düşük şiddetli sesler otoakustik emisyon olarak tanımlanmaktadır<sup>48,49</sup>.

OAE'ler sinaptik aktiviteden bağımsız olarak prenatal düzeyde oluşurlar. Böylece, iç kulağın objektif ve noninvaziv olarak ölçümünü sağlarlar. Emisyon ölçümü, invaziv bir yöntem olmadığı için kokleanın fonksiyonel durumunu değerlendirmede büyük bir önem taşımaktadır<sup>50</sup>.

#### 2.4.3.1 OAE kaydı:

Gelişmiş OAE teknikleri için ses azaltıcı kabine ihtiyaç duyulmaktadır; ancak kullanışlı OAE sessiz ofis ortamında da yapılabilir. Arka plan sesi seviyesi 40 dB ve altında önerilmektedir. İyi bir prob yerleşimi ile eksternal gürültü engellenmiş olur. Enstrümantasyonla kayıt yapılabilen kısa tone burst, güçlü sesler (hastayla konuşma ve öksürük gibi); devamlı seslere göre testi daha az etkiler. Hastanın hareket ediyor olması da OAE'yi etkilemez. Ağız, çene hareketi, yutkunma, vokal kord hareketleri kulak kanalı gürültüsüne neden olur ve iyi bir OAE kaydını engeller<sup>51</sup>.

Başarılı bir kayıt için kulak kanalı açıklığı temeldir. Yaşlı hastalardaki buşon, yenidoğandaki doğum artıkları ve sekresyon, iletimi engelleyerek OAE kaydının başarısızlığına sebep olurlar. Uyku ve sedasyon OAE üzerinde minimal etkiye sahiptir<sup>51</sup>.

#### 2.4.3.2. OAE sınıflaması:

En sık kullanılan OAE sınıflaması uyaranlara göredir<sup>52</sup>.

- a. Spontan OAE
- b. Uyarılmış OAE
  - i. Transient uyarılmış OAE
  - ii. 'Distortion product' OAE
  - iii. Stimulus frekans OAE

#### 2.4.3.2.a. SOAE

SOAE uyarı olmadan dış kulak yolundan kayıt edilen dar bantlı düşük intensiteli akustik sinyallerdir. Normal popülasyonun yaklaşık %50'sinde bulunur<sup>53</sup>. Yaş ile insidansı değişmektedir. Yaşla birlikte prevalansları ve amplitüdleri azalmaktadır. SOAE'ların prevelansı kadınlarda erkeklerden, sağ kulakta sol kulaktan yüksektir. Yenidoğanlar ve yetişkinlerdeki prevelansı hakkında aynı olduğunu bildiren çalışmalar olsa da bazı çalışmalarda yenidoğanlarda prevelansı daha yüksek bulunmuştur<sup>53,54</sup>.

SOAE uyarılmış emisyonlara göre daha duyarlıdırlar. Ototoksik ilaçlarla ve çevre gürültüsü ile prevalans ve amplitüdleri azalabilir. SOAE mevcut ise hastanın işitmesinin normale yakın olduğunu söylenebilir. Fakat mevcut olmaması işitmenin olmadığı anlamına gelmez. Tinnitusla ilgili birçok çalışmada kullanılmakla beraber klinik değeri kısıtlıdır<sup>51,52,55</sup>.

#### 2.4.3.2.b.TUOAE:

Literatürde Kemp tarafından ilk tanımlanan OAE tipidir. Kulağa uygulanan bir klik (transient) veya tone burst uyarandan kısa bir süre sonra ortaya çıkar<sup>43, 52, 53</sup>.

Yenidoğanlarda yetişkinlere göre cevaplar daha yüksek amplitüdlüdür. Yetişkin grupta yaştın TUOAE cevapları üzerine olan etkisiyle ilgili çalışmalarda bir fark tespit edilmezken amplitüdlerin hem yenidoğan hem de yetişkin grubunda bayanlarda erkeklerden, sağ kulakta sol kulaktan yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur<sup>53,56</sup>. İşitmesi normal olanlarda 500- 4500 Hz arasında izlenebilen TUOAE cevapları 1000- 2000 Hz'de daha yüksektir<sup>56</sup>. 30 dB den fazla işitme kaybında TUOAE cevapları kaybolmaktadır<sup>57</sup>.

Test parametreleri şunlardır<sup>58</sup>:

Uyaran spektrumu: 500-5000 Hz

Uyaran stabilitesi > %70

Uyaran seviyesi 82±3 dB SPL

Dalga tekrar oranı >%50

Kulak kanalı gürültü düzeyi > 40 dBSPL

Sinyal gürültü oranı (SGO) >3 dB

#### 2.4.3.2.c.SFOAE:

Kokleada, düşük seviyedeki ve sabit ton akustik stimulasyon ile uyaran frekansında elde edilen akustik enerjileri tanımlar<sup>52,53</sup>. Cevaplar stimulus şiddeti ile non-lineer olarak artmaktadır<sup>53</sup>. SFOAE, TUOAE ile ortak koklear orijin taşıdığından ve teknik zorluklardan dolayı klinik kullanımı kısıtlıdır<sup>52</sup>.

#### 2.4.3.2.d. DPOAE:

DPOAE'lar iki ayrı frekanstaki pure ton seslerin simültane olarak verilmesi ile ortaya çıkarlar. Bazal membranın titreşiminden sorumlu koklear mikromekanikler tarafından oluşturulur. F1 ve f2 olarak adlandırılan iki saf ses uyaran verildiğinde kokleadan kaynaklanan tonal sinyaller ortaya çıkar<sup>52,53</sup>. Bu emisyonlarda en belirgin ve maksimum cevap 2f1-f2 frekansında ortaya çıkmaktadır<sup>52,53,56,59</sup>. DPOAE periferik işitme sistemiyle ilgili çok ayrıntılı bilgiler verebilir<sup>52,60</sup>. Araştırmalar 1000 Hz üzerindeki frekanslarda saf ses odyogramla DPOAE arasında frekansa spesifik bir ilişki olduğu gösterilmekle beraber, işitme eşiklerini yansıtmaz<sup>60</sup>.

TUOAEs ve DPOAEs sensitivitesi sayesinde ototoksite ve akustik travma gibi kokleayı etkileyen durumlarda değerli testlerdir. Ayrıca salisilatlar, gentamisin ve cisplatin gibi ototoksik ajanların etkilerini erken dönemde gösterebilirler. Bazen bu erken tanı odyolojik bulgular ortaya çıkmadan da gözlenebilir. Böylece ototoksik ilaç alımı zorunlu olan hastalarda vakit kaybı olmadan ve belki de odyolojik olarak işitme kaybı oluşmadan takip ve tanı mümkün olabilmektedir<sup>51</sup>.

Tüm OAE tipleri kokleadaki durum değişikliklerine karşı oldukça hassastırlar. Kontralateral kulağa uygulanan irregüler akustik stimulasyon veya gürültü sonrası OAE cevaplarındaki hafif düşmeler (0,5-3 dB) belki de en ilginç olanıdır<sup>61</sup>. Kontralateral supresyon kaybı beyin sapı lezyonu sonucu oluşabilir<sup>62</sup>. Fakat Collet (1990) bazı sağlıklılarda ve uyku evrelerinde olmayabileceğini rapor etmişlerdir<sup>61</sup>. Disleksi ve otizmde kontralateral supresyon etkisinde kayıp bildirilmiştir<sup>63-65</sup>.

#### 2.4.3.3. Kontralateral supresyonun (KLS) TUOAE testi ile ölçümü:

Konuyla ilgili bir çalışmada prospektif OAE ölçümleri ile hayvanlar; zayıf, orta ve güçlü MOK refleksleri olanlar şeklinde sınıflandırılmıştır. Hayvanlar akustik travmaya maruz bırakılmış ve zayıf MOK refleksi olanlar en fazla zararı görürken, en güçlü MOK refleksi olanlar en az zararı görmüşlerdir. MOK efferentlerinin akustik travmadan koruma etkisinin yanında, OAE tabanlı testler ile hassas ve dayanıklı kulakların ayırt edilebilmesine yardım ettiği düşünülmektedir. İyi bilindiği gibi, işitsel sistem kortikal seviyede asimetriktir ve son zamanlarda OAE'larda sol- sağ asimetrisi bildirilmiştir. Pek çok veri, MOK etkilerinde asimetri olduğunu işaret etmekte ancak bunun OAE'larda asimetriye sebep olup olmadığı bilinmemektedir. Kortikal asimetri ile MOK etkileri asimetrisi arasında ilginç bir bağlantının bulunması, sol kortekste sağa göre daha fazla benzodiazepin reseptörü varlığı ile bağdaştırılmış. Benzodiazepin, sağ kulakta MOK supresyonu yaparken sol kulağı çok az etkiler. İnsanlarda belki de koklear efferentlerin kortikal kontrolü de vardır<sup>66</sup>.

#### 2.4.3.4. İleri binaural OAE ölçümleri:

ILO 292 USB II cihazı ILO Version 6 modeli bilateral ölçüm yapabilen KLS yapmak üzere üretilmiş bir versiyon olup süpresör gürültü vermek için ek bir cihaz gerektirmemektedir. IL0292 ve ILO296 sistemleri bu ölçümleri mümkün kılar. OAE kaydı boyunca kontralateral stimulus uygulandığında OAE supresyonu bulunur. Kontralateral stimuluslarda irregüler seslerin daha efektif olduğu düşünülmektedir. Linear TUOAE kayıt modu, diagnostik kullanımda ve rutin görüntülemelerde uygun olmasa da<sup>67</sup> KLS'de en sensitiftir. Versiyon 6 programı semi-otomatik olup KLS için kayıt imkanı sağlamaktadır. Supresif maske test boyunca periodik olarak açılıp kapatılır ve denetim bilgisi ile karşılaştırılan veri cevapları, karşılaştırmak için ayrıştırılır<sup>66</sup>.

Çoğunlukla her iki kulak bağımsız olarak çalışmaktadır. Örneğin: bir kulakta gürültülü ses varken diğer kulakla sessiz bir konuşma ayırt edilebilir. Bunun anlamı OAE'lerin sol ve sağ kulaklardan aynı anda kaydedilerek zaman tasarrufu sağlanabileceğidir. Binaural işitme, sadece sesin yönünü anlamada değil ayrıca arka plan gürültüsündeki spesifik seslere dikkat etmede de önemlidir. Bu "kokteyl partisi" etkisi olarak tanımlanır ve her iki kulaktaki yanıtları karşılaştıran çok güçlü bir nöral işlemci olduğunu gösterir. Bu durum üç boyutlu işitsel çevre oluşturmamızı ve istediğimiz seslere dikkat etmemizi sağlar. 1991'de Collet, bu binaural integrasyonun OAE'de çok az bir etkisi olduğunu keşfetmiştir. Kontralateral gürültü TUOAE'leri, 1 veya 2 dB kadar suprese eder. Bu supresyon, yanıtları değiştirmek için yeterli değildir fakat nöral devrenin aktif olduğunu göstermek için yeterlidir. Diğer kontralateral supresörler denenmiştir fakat gürültünün daha efektif olduğu gösterilmiştir<sup>66</sup>.

TUOAE'nin linear modu rutin klinik kullanım için değildir<sup>67</sup>. Uyarıya bağlı artefakt kontaminasyonuna karşı daha geniş bir bağımsızlık sağladığından normalde nonlinear TEAOE kullanılır. Linear TUOAE ile özellikle normal ve yüksek stimulus seviyelerinde, TUOAE ile karışık bazı enerji stimulusları bulunur. Linear TEAOE, uzman OAE incelemesidir<sup>66</sup>. Linear ölçüm, zayıf TUOAE ve düşük stimulus seviyesindeki TUOAE'yi kaydedebilir<sup>67</sup>. Bu nedenle bazı TUOAE yanıtları normal nonlinear ölçüm yöntemlerinde kaybolurlar. Çok düşük stimulus seviyelerini izleyen TUOAE'de linear stimulus kullanışlı olabilir. 1 numaralı probdan alınan TUOAE cevabı aynı kulaktaki ve prob uyumu olan, 2 numaralı probdan alınan TUOAE cevabından çıkarılırsa artefakt oluşumu önlenir. İki cevap arasındaki farklar net bir şekilde görülebilir. Bu teknik, OAE'lerdeki kontralateral gürültünün (supresyon) etkilerini gözlemlemede başarılı bir şekilde kullanılmaktadır<sup>66</sup>.

### **III. GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü KBB ABD Odyoloji, Ses ve Konuşma Bozuklukları Yüksek Lisans Tezi olarak yapılmıştır. Gazi Üniversitesinin Etik Kurulu tarafından 25.12.2006 tarih ve 402 sayılı kararı ile (Ek 1) araştırmanın uygulanmasında sakınca bulunmadığı bildirilmiştir.

#### **3.1. Olgular**

Ankara Numune Hastanesi Endokrinoloji Kliniğinde Tip II DM tanısıyla tedavi ve takipleri yapılan yaşları 40- 60 arasında değişen 50 hasta ve Dahiliye Polikliniğine başka sebeplerle başvuran anamnez ve muayenelerinde sistemik hastalık tespit edilmeyen yaşları 40- 60 arasında olan 51 gönüllü, kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Her iki gruptakilere test öncesi ayrıntılı kulak burun boğaz (KBB) muayenesi yapıldı. Dış kulak ve orta kulakla ilgili hastalığı olanlar, gürültüye maruziyet, kafa travması, DM dışında endokrinolojik hastalık, ototoksik ilaç kullanımı hikayesi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Odyometri, timpanometri ve akustik reflekslerine bakılarak işitme eşikleri ve orta kulak fonksiyonlarına bakıldı. Çalışmaya alınma kriterleri olarak Tip A timpanogram, bilateral normal sınırlarda ipsi ve kontra akustik sinyal eşikleri, SSO'larının 30 dB'den daha iyi olması kabul edildi.

#### **3.2. Hasta Seçimi ve Test Bataryası**

##### **3.2.1. Hasta Anamnezi ve Dosyası**

Hastaların çalışma kriterlerine uygun olup olmadığı Endokrinoloji tarafından doldurulan hasta kayıt formlarından belirlendi. Hastalar kontrollerinin olduğu gün bakılan glukoz ve HbA1c sonuçlarıyla teste

alındı. Bu sonuçlarıyla birlikte hastalık süresi ve kullanılan tedavi çalışma parametresi olarak kullanıldı.

### **3.2.2. Odyometri**

Saf ses ve konuşma odyometrisi için Madsen Orbiter 922-2 Klinik Odyometri (Denmark) cihazı kullanıldı. Hava yolu eşikleri ve konuşma testleri için TDH- 39 standart kulaklık, kemik yolu eşikleri için radio ear B-71 vibratör kullanıldı. Hava yolu eşikleri için 250- 500- 1000- 2000- 4000- 8000 Hz frekanslarına, kemik yolu eşikleri için 500- 1000- 2000- 4000 Hz frekanslarına bakıldı. Saf ses ortalaması (SSO) olarak 500- 1000- 2000 Hz hava ve kemik yolu eşikleri her iki kulak için ayrı ayrı hesaplandı. KAE testi Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Odyoloji Ünitesinde geliştirilen üç heceli kelime listesi ve KAY testi ise tek heceli fonetik dengeli kelime listesi (FD- 300) kullanılarak canlı ses ile yapıldı.

### **3.2.3. Timpanometri ve akustik refleks**

Timpanometri ölçümleri TDH- 39 kulaklık ile multifrekans timpanometri özelliğine sahip GSI TympStar Version2 Middle Ear Analyzer (Grason Stadler) cihazıyla 226 Hz prob tone kullanılarak yapıldı. Akustik refleks ölçümleri aynı cihazla 226 Hz prob tone kullanılarak 500- 1000- 2000- 4000 Hz frekanslarında ipsi ve konrlateral olarak yapıldı.

### **3.2.4. OAE Testleri**

Tüm OAE ölçümleri ILO 292 Echoport USB II ve ILO V6 Clinical OAE Software (Otodynamics, London, March 2007) kullanılarak binaural olarak yapıldı.

#### 3.2.4.1. TUOAE testi:

TUOAE testlerinden elde edilen sinyal, gürültü, sinyal gürültü oranı (SGO) değerleri çalışma parametresi olarak kullanıldı. TUOAE ölçümleri için belirlenen test parametreleri aşağıdaki şekildedir:

Test frekansları: 1000- 15000- 2000- 3000- 4000 Hz

Stimulus: 84± 3 dB

Test tipi: TE- Linear -Bilateral

Time out: Gürültü seviyesinin üzerinde kabul edilen 260 uyaran

Noise Rejection Level: 49,5 dB SPL

Dalga'nın yeniden üretilebilme yüzdesi (wave reproducibility): >%70

Uyaran stabilitesi: >%80

Test probu: Disposable UGD probe (for Otodynamics USBII)

#### 3.2.4.2. DPOAE testi:

DPOAE testi 1000- 1500- 2000- 3000- 4000- 6000- 8000 Hz frekanslarında uygulandı. Her frekans için sinyal, gürültü, SGO değerleri çalışma parametresi olarak kullanıldı. Test parametreleri aşağıdaki gibiydi:

Stimulus: F1=65 dB, F2=55 dB

F2/F1=1,22

Test tipi: DP -Bilateral

Time out (NLo): 500 uyaran veya 100 sn

Noise Rejection Level: 49,5 dB SPL

Point/ octave: 2

Test probu: Disposable UGD probe (for Otodynamics USBII)

#### 3.2.4.3. KLS'nin TUOAE ile ölçümü:

KLS'nin TUOAE testi ile ölçümü için TUOAE test parametreleri kullanıldı. Ölçüm bilateral olarak yapıldı. Bir kulaktan 84 ± 4 dB şiddetinde,

linear klik TUOAE uyararı, kontralateral kulaktan ise linear stimulus modunda 60 dB şiddetinde white noise verildi. Binaural olarak ölçüm yapılarak TUOAE yanıtları ile kontralateral supresyon yanıtları karşılaştırıldı. Her iki testin de sinyal, gürültü ve SGO değerleri çalışma parametresi olarak incelendi. Grupların supresör gürültü sırasındaki yanıtları gürültü verilmeden önceki TUOAE yanıtlarından çıkarılarak sinyal ve SGO supresyon amplitüdü hesaplandı. Supresyon amplitüdları pozitif değerli olanlar 'supresyon var' negatif olanlar 'supresyon yok' şeklinde sınıflandırıldı. Sinyal supresyonlarının her hasta için kaç frekansta olduğu hesaplandı. SGO amplitüdları de aynı şekilde hesaplanarak her kulak için pozitif olan frekans sayıları hesaplandı. Bu değerler çalışma parametresi olarak kullanıldı.

### **3.3. İstatistik Analiz:**

Bu çalışma prospektif vaka- kontrol çalışması olarak planlandı. Verilerin normal dağılıma uyumları One Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Normal dağılıma uymayan verilerin analizi için Wilcoxon ve Mann-Whitney U testleri; normal dağılıma uyan veriler için Independent Sample t Test ve Paired Sample t Testleri kullanıldı.

Grup içi karşılaştırmalarda isimsel veriler için Pearson ki-kare analizleri, ölçümsel veriler için Paired Sample T Test ve Wilcoxon analizleri kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda isimsel veriler için Ki-kare, ölçümsel veriler için Independent Sample T Test ve Mann Whittney U testleri kullanıldı. Verilerin birbirleriyle ilişkilerine Pearson korelasyon, lineer ve lojistik regresyon analizleri kullanılarak bakıldı. İki uçlu p değeri  $<0,05$  ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi<sup>68,69</sup>. Analizler SPSS (Statistical program for social sciences) 13.0 programı kullanılarak yapıldı.

#### IV. BULGULAR

Tip II DM 'li 50 hasta ile sağlıklı 51 kontrol çalışmaya alındı. Hasta grubunda 100 kulak kontrol grubunda 102 kulak değerlendirilerek veriler birbiriyle karşılaştırıldı. Gruplarda yaş ve cinsiyet açısından benzerdi ( $p>0,05$ ). Grupların yaş ve cins dağılımları tablo 3 ve 4'te gösterilmektedir.

**Tablo 3: Grupların yaş ortalaması**

|         | Min. | Maks. | Ort. | Std. Dev. |
|---------|------|-------|------|-----------|
| Hasta   | 40   | 60    | 49,8 | 5,1       |
| Kontrol | 40   | 58    | 47,9 | 4,8       |

$p>0,05$ (Independent Sample T Test)

**Tablo 4: Grupların cinsiyet dağılımı**

|               |      | Hasta     | Kontrol   |
|---------------|------|-----------|-----------|
| Kadın         | Sayı | 34        | 33        |
|               | Oran | %68       | %64,7     |
| Erkek         | Sayı | 16        | 18        |
|               | Oran | %32       | %35,3     |
| <b>Toplam</b> |      | <b>50</b> | <b>51</b> |

$p > 0,05$  (Ki- Kare testi)

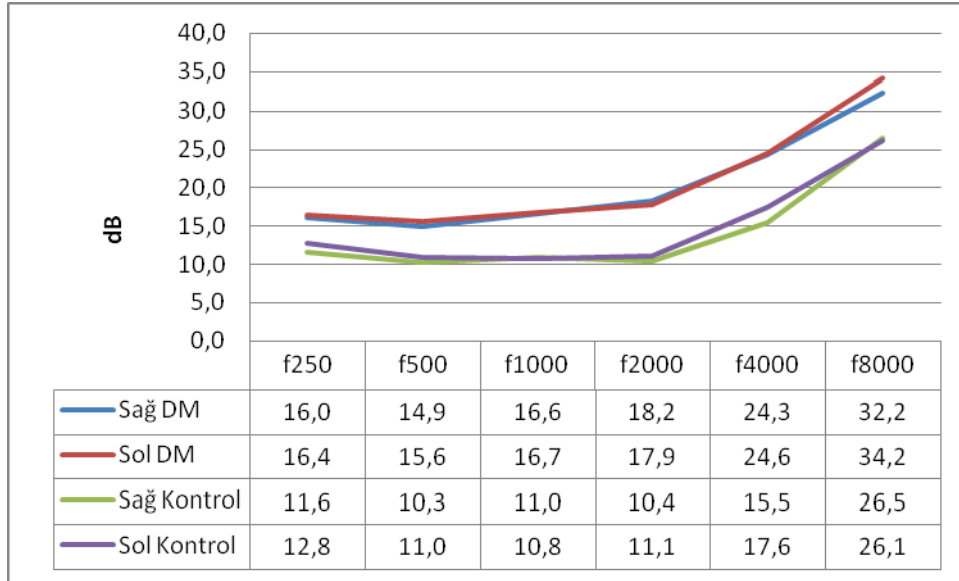
Hastaların DM süreleri, glukoz ve HbA1c düzeyleri tablo 5'te gösterilmektedir.

**Tablo 5: Hastaların DM verileri**

|                 | Min. | Maks. | Ort.  | Std. Dev. |
|-----------------|------|-------|-------|-----------|
| Hastalık süresi | 1    | 20    | 8,1   | 5,8       |
| Glukoz          | 75   | 340   | 171,6 | 73,6      |
| Hb A1c          | 5,22 | 13,12 | 8,1   | 2,27      |

Grupların sağ ve sol kulak için ayrı ayrı odyogramları şekil 5'te gösterilmiştir. Grupların sağ kulakları karşılaştırıldığında (independent sample t test) 250- 500- 1000- 2000- 4000 Hz frekanslarında hasta grubunun eşikleri kontrole göre anlamlı derecede yüksek bulunurken ( $p<0,05$ ), 8000 Hz eşikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p> 0,05$ ). Grupların sol kulakları karşılaştırıldığında ise 250 Hz frekansında anlamlı fark bulunmazken ( $p>0,05$ ), 500- 1000- 2000- 4000- 8000 Hz frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p<0,05$ ).

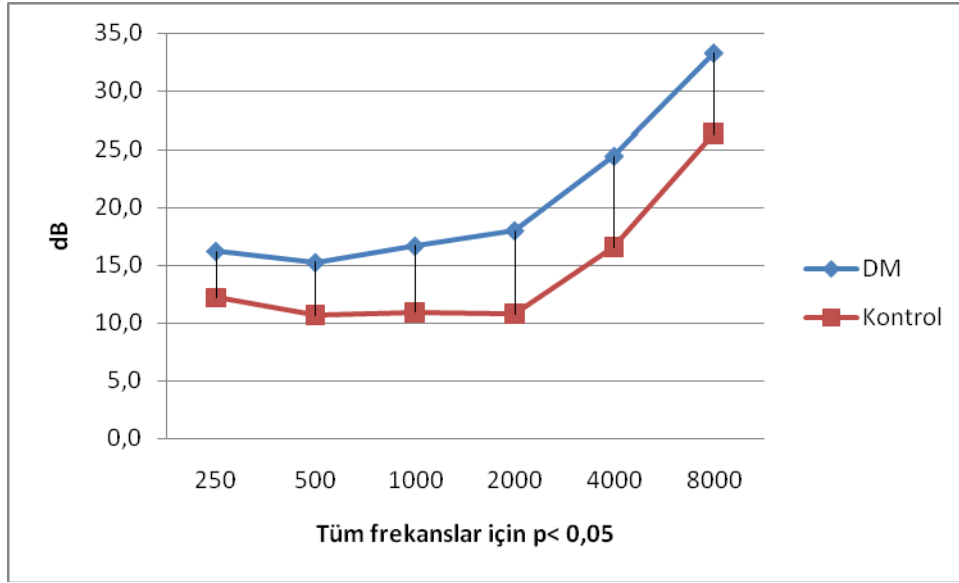
Grupların kendi içinde sağ ve kulakları karşılaştırıldığında (T-test) kontrol grubunun sağ ve sol kulaklarının 4000 Hz eşikleri dışında diğer frekanslarda anlamlı fark tespit edilmedi ( $p > 0,05$  ).



**Şekil 5: Grupların sağ- sol kulak odyogramları.**

Hastalar tek kulak üzerinden değerlendirildiklerinde hasta grubunda 100 kulak, kontrol grubunda ise 102 kulak olmak üzere toplam 202 kulak istatistiksel olarak analiz edildi. Şekil 6'da grupların tek kulak üzerinden değerlendirildiği odyogram eğrileri gösterilmektedir. Hasta grubunun eşikleri tüm frekanslarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p < 0,05$ )

Tek kulak üzerinden yapılan değerlendirmede hasta grubunun KAY değeri  $94,1 \pm 6,7$  iken kontrol grubunda  $96,5 \pm 4,7$  olarak hesaplandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ). Aynı grupta SSO değerleri hasta grubunda  $16,7 \pm 8,4$  iken kontrol grubunda  $10,8 \pm 4,7$  olarak hesaplandı. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark vardı ( $p < 0,05$ ).



**Şekil 6: Grupların odyogramları.**

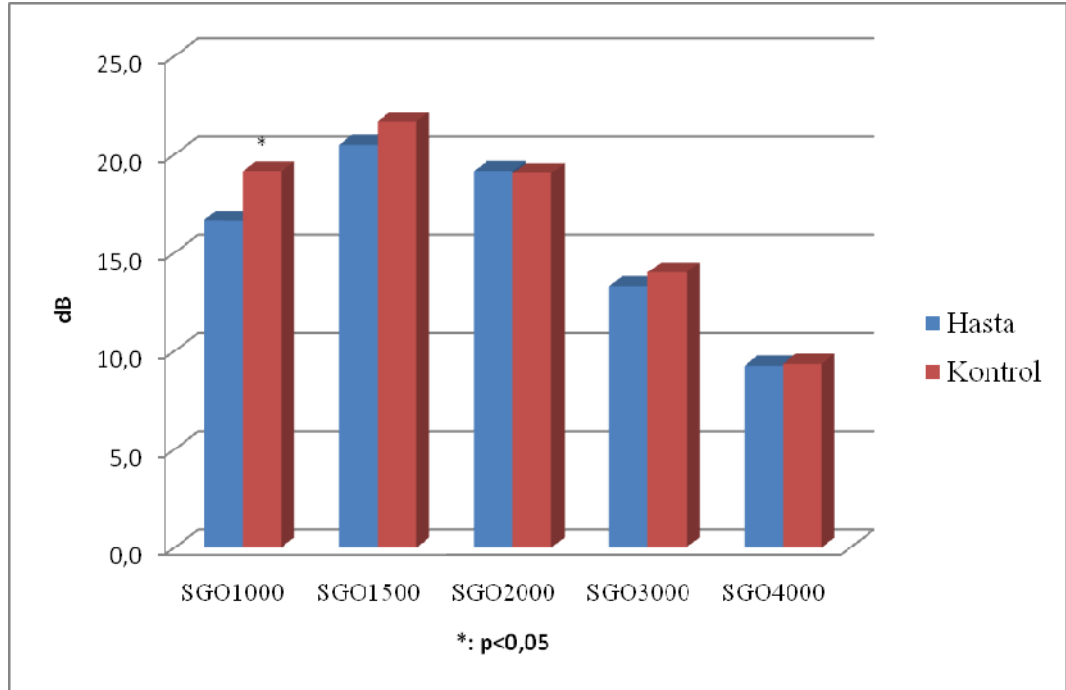
Hasta ve kontrol gruplarının sırasıyla TUOAE testi, DPOAE testi, supresyon ile eş zamanlı TUOAE test ve supresör tonda gürültü verilmesiyle oluşan TUOAE test parametreleri (sinyal, gürültü ve SGO) Tablo 6-13' te gösterilmektedir. Hasta ve kontrol gruplarının TUOAE testlerinin SGO değerleri Şekil 7'de gösterilmekte olup 1000 Hz SGO amplitüdları hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ( $p < 0,05$ ). Grupların DPOAE SGO amplitüdları Şekil 8'de gösterilmektedir. 1000 Hz SGO amplitüdları her iki grupta benzer iken, 1500- 2000- 3000- 4000- 6000 Hz SGO amplitüdları hasta grubunda anlamlı derecede düşük bulundu ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 6: Hasta grubunun TUOE test değerleri**

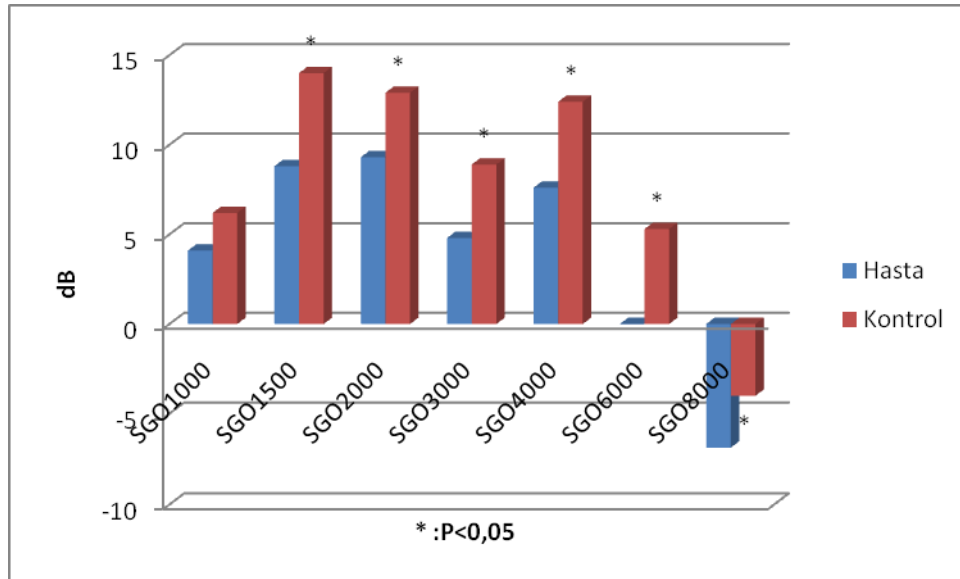
|                |     | Min.  | Maks. | Ort.  | Std. Dev. |
|----------------|-----|-------|-------|-------|-----------|
| 1000 Sinyal    | 100 | -13,4 | 26,5  | 7,6   | 6,2       |
| 1000 Gürültü   | 100 | -21,9 | 4,5   | -9,0  | 4,9       |
| 1000 SGO       | 100 | -6,3  | 33,5  | 16,6  | 7,2       |
| 1500 Sinyal    | 100 | -9,4  | 19,7  | 9,3   | 5,0       |
| 1500 Gürültü   | 100 | -19,8 | 4,4   | -11,5 | 4,2       |
| 1500 SGO       | 100 | -13,6 | 33,3  | 20,5  | 6,9       |
| 2000 Sinyal    | 100 | -4,3  | 19,6  | 6,9   | 5,1       |
| 2000 Gürültü   | 100 | -16,7 | 2,8   | -12,2 | 3,2       |
| 2000 SGO       | 100 | -1,2  | 30,2  | 19,2  | 5,4       |
| 3000 Sinyal    | 100 | -15,1 | 14,6  | 1,6   | 5,3       |
| 3000 Gürültü   | 100 | -16,7 | -0,2  | -11,7 | 2,3       |
| 3000 SGO       | 100 | -3,2  | 28    | 13,3  | 5,6       |
| 4000 Sinyal    | 100 | -15,7 | 20,8  | -2,1  | 7,6       |
| 4000 Gürültü   | 100 | -14,8 | -1,5  | -11,6 | 1,8       |
| 4000 SGO       | 100 | -3,9  | 30,6  | 9,2   | 7,1       |
| Toplam Sinyal  | 100 | 4,7   | 26,8  | 14,9  | 3,9       |
| Toplam Gürültü | 100 | -5,4  | 8,6   | -0,3  | 3,2       |

**Tablo 7: Kontrol grubunun TUOAE test değerleri**

|                |     | Min.  | Maks. | Ort.  | Std. Dev. |
|----------------|-----|-------|-------|-------|-----------|
| 1000 Sinyal    | 102 | -13,9 | 21,3  | 8,9   | 5,9       |
| 1000 Gürültü   | 102 | -21   | 10,5  | -10,0 | 5,3       |
| 1000 SGO       | 102 | -20,3 | 39,4  | 19,1  | 8,5       |
| 1500 Sinyal    | 102 | -4,3  | 23,6  | 10,1  | 5,0       |
| 1500 Gürültü   | 102 | -20,5 | 2,8   | -11,6 | 4,1       |
| 1500 SGO       | 102 | -2,2  | 35,2  | 21,7  | 6,5       |
| 2000 Sinyal    | 102 | -6,9  | 18,3  | 7,0   | 5,2       |
| 2000 Gürültü   | 102 | -18   | 1,2   | -12,1 | 3,6       |
| 2000 SGO       | 102 | -6,5  | 31,5  | 19,0  | 6,0       |
| 3000 Sinyal    | 102 | -14   | 19,3  | 2,6   | 6,2       |
| 3000 Gürültü   | 102 | -15,2 | -2,1  | -11,5 | 2,7       |
| 3000 SGO       | 102 | -3,3  | 32,9  | 14,0  | 6,7       |
| 4000 Sinyal    | 102 | -17,6 | 18,7  | -2,0  | 6,7       |
| 4000 Gürültü   | 102 | -16   | -1,6  | -11,2 | 2,4       |
| 4000 SGO       | 102 | -6,3  | 31,5  | 9,3   | 6,7       |
| Toplam Sinyal  | 102 | -50   | 26,7  | 14,3  | 9,9       |
| Toplam Gürültü | 102 | -6,8  | 10,5  | -0,8  | 3,4       |



**Şekil 7: Grupların TUOAE SGO değerleri**



**Şekil 8: Grupların DPOAE SGO Değerleri**

**Tablo 8: Hasta grubundaki kulakların DPOAE test değerleri**

| <b>DBSPL</b> | <b>N</b> | <b>Min.</b> | <b>Maks.</b> | <b>Ort.</b> | <b>Std. Dev.</b> |
|--------------|----------|-------------|--------------|-------------|------------------|
| 1000 Sinyal  | 100      | -28,6       | 16           | 1,01        | 8,56             |
| 1000 Gürültü | 100      | -14,4       | 8            | -2,99       | 4,53             |
| 1000 SGO     | 100      | -27,9       | 23,3         | 4,05        | 9,32             |
| 1500 Sinyal  | 100      | -31,5       | 18,8         | 1,80        | 9,78             |
| 1500 Gürültü | 100      | -14,8       | 3,9          | -6,99       | 4,17             |
| 1500 SGO     | 100      | -21         | 27,6         | 8,77        | 10,82            |
| 2000 Sinyal  | 100      | -30         | 21,2         | -1,67       | 11,43            |
| 2000 Gürültü | 100      | -17,4       | 10           | -10,97      | 3,60             |
| 2000 SGO     | 100      | -20         | 31,1         | 9,32        | 12,14            |
| 3000 Sinyal  | 100      | -30         | 15           | -8,73       | 12,76            |
| 3000 Gürültü | 100      | -19,1       | 12,2         | -13,33      | 3,58             |
| 3000 SGO     | 100      | -19,8       | 27,5         | 4,81        | 12,80            |
| 4000 Sinyal  | 100      | -36,1       | 12,7         | -6,19       | 12,73            |
| 4000 Gürültü | 100      | -19,4       | 14,8         | -13,08      | 4,11             |
| 4000 SGO     | 100      | -21         | 26,6         | 7,55        | 12,46            |
| 6000 Sinyal  | 100      | -31,7       | 14,9         | -12,68      | 12,76            |
| 6000 Gürültü | 100      | -17,9       | -2,5         | -13,00      | 2,45             |
| 6000 SGO     | 100      | -21,8       | 28,7         | -0,03       | 12,43            |
| 8000 Sinyal  | 100      | -41,1       | 4,3          | -22,60      | 8,69             |
| 8000 Gürültü | 100      | -21,8       | 15,9         | -15,81      | 4,51             |
| 8000 SGO     | 100      | -24,2       | 23,1         | -6,89       | 8,41             |

**Tablo 9: Kontrol grubundaki kulakların DPOAE test değerleri**

|              | N   | Min.  | Maks. | Ort.  | Std. Dev. |
|--------------|-----|-------|-------|-------|-----------|
| 1000 Sinyal  | 102 | -11,3 | 22,5  | 3,3   | 6,9       |
| 1000 Gürültü | 102 | -13,7 | 6,9   | -3,2  | 5,0       |
| 1000 SGO     | 102 | -16,6 | 27    | 6,2   | 9,5       |
| 1500 Sinyal  | 102 | -13,1 | 26,2  | 6,1   | 7,8       |
| 1500 Gürültü | 102 | -18,4 | 0,8   | -7,7  | 4,0       |
| 1500 SGO     | 102 | -9,2  | 31,6  | 14,0  | 8,9       |
| 2000 Sinyal  | 102 | -30   | 21    | 2,4   | 9,1       |
| 2000 Gürültü | 102 | -16,6 | 2,8   | -10,5 | 3,7       |
| 2000 SGO     | 102 | -17,3 | 32,2  | 12,9  | 9,2       |
| 3000 Sinyal  | 102 | -30   | 17,5  | -3,9  | 11,5      |
| 3000 Gürültü | 102 | -18,3 | 17,5  | -12,2 | 5,1       |
| 3000 SGO     | 102 | -17,7 | 31,2  | 9,0   | 11,2      |
| 4000 Sinyal  | 102 | -30   | 22,2  | -0,3  | 10,7      |
| 4000 Gürültü | 102 | -17,6 | 13,7  | -12,9 | 3,6       |
| 4000 SGO     | 102 | -17,4 | 34,1  | 12,4  | 10,4      |
| 6000 Sinyal  | 102 | -34,2 | 22,3  | -7,4  | 12,6      |
| 6000 Gürültü | 102 | -18,6 | 15,3  | -12,3 | 4,2       |
| 6000 SGO     | 102 | -20,5 | 35,1  | 5,3   | 12,5      |
| 8000 Sinyal  | 102 | -48   | 23,6  | -19,4 | 11,1      |
| 8000 Gürültü | 102 | -20,9 | 16,5  | -15,6 | 3,8       |
| 8000 SGO     | 102 | -30,7 | 23,5  | -4,0  | 9,5       |

**Tablo 10: Hasta grubunda KLS öncesi TUOAE test değerleri**

|                |     | Min.  | Maks. | Ort.  | Std. Dev. |
|----------------|-----|-------|-------|-------|-----------|
| 1000 Sinyal    | 100 | -11,6 | 26,7  | 9,6   | 5,8       |
| 1000 Gürültü   | 100 | -21,1 | 15    | -9,2  | 5,1       |
| 1000 SGO       | 100 | -12,7 | 37,4  | 18,9  | 7,4       |
| 1500 Sinyal    | 100 | -9,2  | 20,5  | 9,5   | 5,3       |
| 1500 Gürültü   | 100 | -23,5 | 0,4   | -11,6 | 4,1       |
| 1500 SGO       | 100 | -16   | 32,5  | 20,8  | 7,0       |
| 2000 Sinyal    | 100 | -7,5  | 18    | 6,6   | 5,0       |
| 2000 Gürültü   | 100 | -28   | 13,4  | -12,2 | 4,1       |
| 2000 SGO       | 100 | -12,1 | 29,6  | 18,8  | 6,2       |
| 3000 Sinyal    | 100 | -15,9 | 17,3  | 1,8   | 5,9       |
| 3000 Gürültü   | 100 | -30   | 0,3   | -11,6 | 2,8       |
| 3000 SGO       | 100 | -19,3 | 28,1  | 13,2  | 6,8       |
| 4000 Sinyal    | 100 | -15,1 | 18,8  | -2,3  | 7,5       |
| 4000 Gürültü   | 100 | -16,2 | 2,5   | -11,4 | 2,3       |
| 4000 SGO       | 100 | -3,5  | 28,9  | 9,3   | 7,5       |
| Toplam Sinyal  | 100 | 3,7   | 26,9  | 15,5  | 4,0       |
| Toplam Gürültü | 100 | -5,6  | 7,5   | -0,6  | 2,7       |

**Tablo 11: Kontrol grubunda KLS öncesi TUOAE test değerleri**

|                |     | Min.  | Maks. | Ort.  | Std. Dev. |
|----------------|-----|-------|-------|-------|-----------|
| 1000 Sinyal    | 102 | -5,5  | 21,5  | 10,7  | 4,7       |
| 1000 Gürültü   | 102 | -23,5 | 14,1  | -9,5  | 4,8       |
| 1000 SGO       | 102 | 2,4   | 36,1  | 20,5  | 6,1       |
| 1500 Sinyal    | 102 | -1,7  | 22,9  | 10,9  | 4,5       |
| 1500 Gürültü   | 102 | -16,9 | 1,7   | -11,0 | 3,8       |
| 1500 SGO       | 102 | 11    | 35,1  | 22,0  | 5,0       |
| 2000 Sinyal    | 102 | -6,7  | 19    | 6,9   | 5,2       |
| 2000 Gürültü   | 102 | -17,4 | 12    | -11,4 | 4,2       |
| 2000 SGO       | 102 | 6,8   | 30,4  | 18,5  | 4,9       |
| 3000 Sinyal    | 102 | -12,5 | 18,3  | 2,7   | 6,2       |
| 3000 Gürültü   | 102 | -14,8 | 12,5  | -10,8 | 3,4       |
| 3000 SGO       | 102 | -4,1  | 29,5  | 13,8  | 6,3       |
| 4000 Sinyal    | 102 | -15,1 | 20,1  | -1,6  | 6,6       |
| 4000 Gürültü   | 102 | -14,7 | -3,3  | -11,1 | 1,8       |
| 4000 SGO       | 102 | -5,6  | 32,7  | 9,5   | 6,7       |
| Toplam Sinyal  | 102 | 6,4   | 25,8  | 16,1  | 3,7       |
| Toplam Gürültü | 102 | -5,1  | 7,9   | -0,6  | 2,9       |

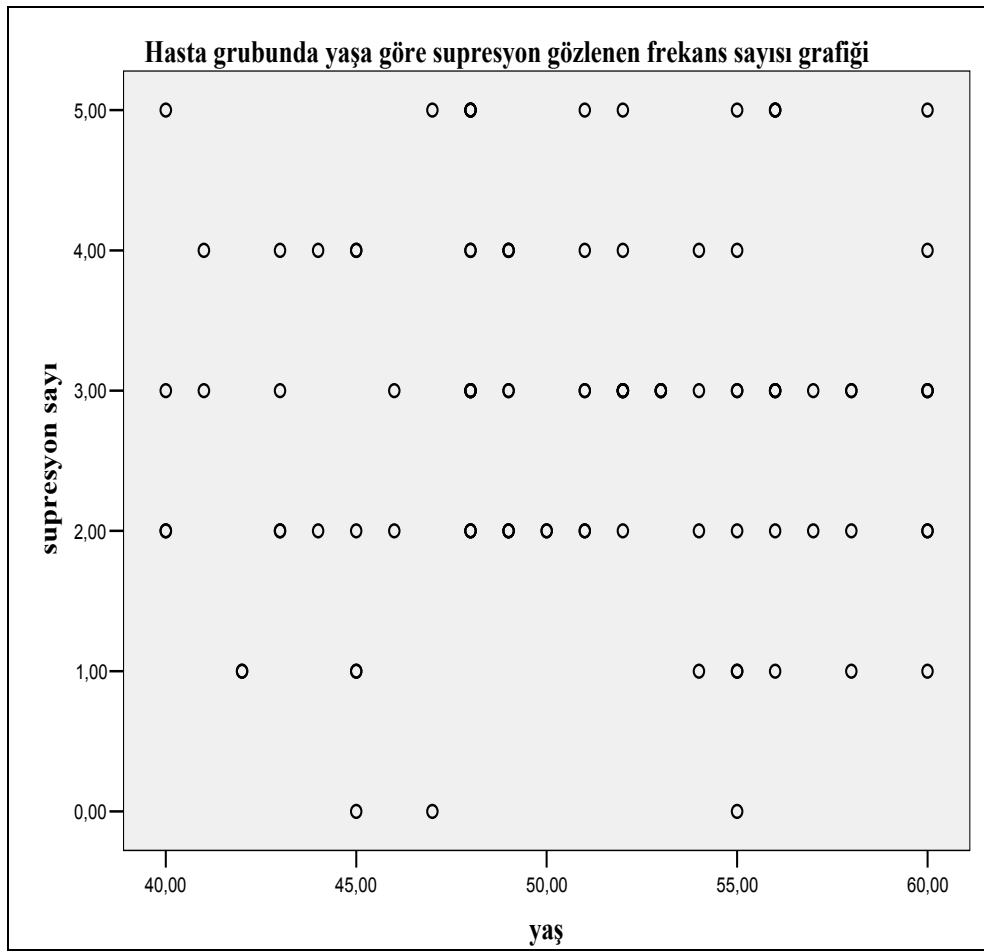
**Tablo 12: Hasta grubunda KLS sonrası TUOAE test değerleri**

|                |     | Min.  | Maks. | Ort.  | Std. Dev. |
|----------------|-----|-------|-------|-------|-----------|
| 1000 Sinyal    | 100 | -12,6 | 26,6  | 9,5   | 5,8       |
| 1000 Gürültü   | 100 | -20,7 | 3,3   | -8,9  | 4,4       |
| 1000 SGO       | 100 | -34,1 | 33,4  | 18,1  | 8,5       |
| 1500 Sinyal    | 100 | -11,6 | 20,5  | 9,3   | 5,4       |
| 1500 Gürültü   | 100 | -24,2 | 1,5   | -11,2 | 4,0       |
| 1500 SGO       | 100 | -17,7 | 31,6  | 20,2  | 7,0       |
| 2000 Sinyal    | 100 | -16,2 | 17,9  | 6,5   | 5,2       |
| 2000 Gürültü   | 100 | -16,3 | 12,6  | -11,7 | 4,0       |
| 2000 SGO       | 100 | -30   | 27,7  | 18,3  | 7,3       |
| 3000 Sinyal    | 100 | -15,4 | 17,4  | 1,8   | 5,9       |
| 3000 Gürültü   | 100 | -15,2 | -1,3  | -11,3 | 2,0       |
| 3000 SGO       | 100 | -21,5 | 28,2  | 12,8  | 6,8       |
| 4000 Sinyal    | 100 | -15,7 | 18,8  | -2,4  | 7,6       |
| 4000 Gürültü   | 100 | -14,6 | -0,5  | -11,3 | 1,8       |
| 4000 SGO       | 100 | -37,4 | 28,2  | 8,6   | 8,6       |
| Toplam Sinyal  | 100 | -15,4 | 26,9  | 15,1  | 4,9       |
| Toplam Gürültü | 100 | -22   | 7,4   | -0,5  | 3,5       |

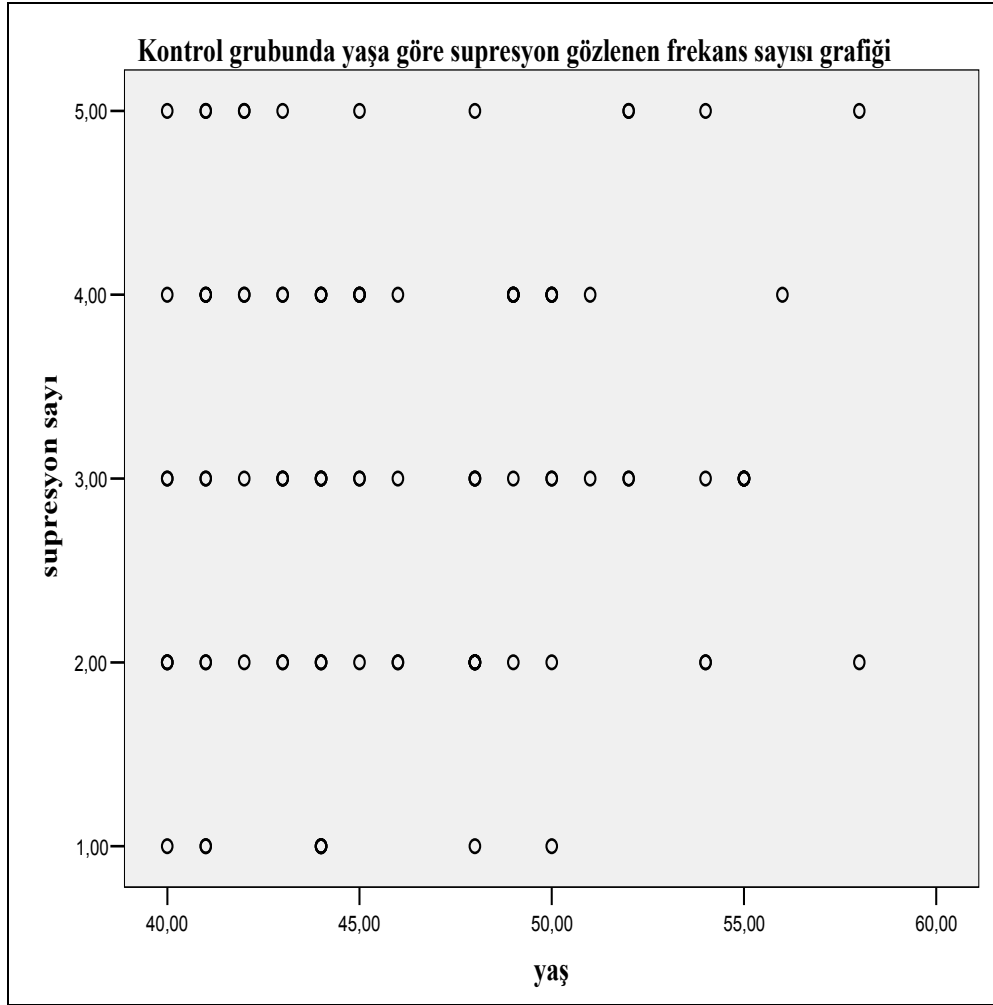
**Tablo 13: Kontrol grubu KLS sonrası TUOAE test değerleri**

|                |     | Min.  | Maks. | Ort.  | Std. Dev. |
|----------------|-----|-------|-------|-------|-----------|
| 1000 Sinyal    | 102 | -1,6  | 21,1  | 10,9  | 4,6       |
| 1000 Gürültü   | 102 | -17,1 | 12    | -8,8  | 4,6       |
| 1000 SGO       | 102 | 7,4   | 36    | 19,9  | 6,3       |
| 1500 Sinyal    | 102 | -1,6  | 22,6  | 10,8  | 4,5       |
| 1500 Gürültü   | 102 | -18,1 | 10,8  | -10,3 | 4,5       |
| 1500 SGO       | 102 | 3,5   | 33,2  | 21,4  | 5,7       |
| 2000 Sinyal    | 102 | -8,4  | 18,8  | 6,7   | 5,2       |
| 2000 Gürültü   | 102 | -17   | 1,9   | -11,5 | 3,4       |
| 2000 SGO       | 102 | 4,5   | 32,9  | 18,3  | 5,1       |
| 3000 Sinyal    | 102 | -13,2 | 18    | 2,7   | 6,3       |
| 3000 Gürültü   | 102 | -14,6 | 12,6  | -10,7 | 3,4       |
| 3000 SGO       | 102 | -6,4  | 30    | 13,5  | 6,4       |
| 4000 Sinyal    | 102 | -15,8 | 20    | -1,8  | 6,6       |
| 4000 Gürültü   | 102 | -15,1 | -0,7  | -11,0 | 1,9       |
| 4000 SGO       | 102 | -5,1  | 130   | 10,3  | 13,7      |
| Toplam Sinyal  | 102 | 6,7   | 25,4  | 16,0  | 3,7       |
| Toplam Gürültü | 102 | -5    | 7,9   | -0,2  | 2,9       |

Gruplar sinyal pozitif frekans sayıları açısından karşılaştırıldı. Şekil 9 ve 10'da hasta ve kontrol grubunun KLS pozitif olan frekans sayılarının yaşa göre dağılımını belirten grafikler gösterilmektedir.



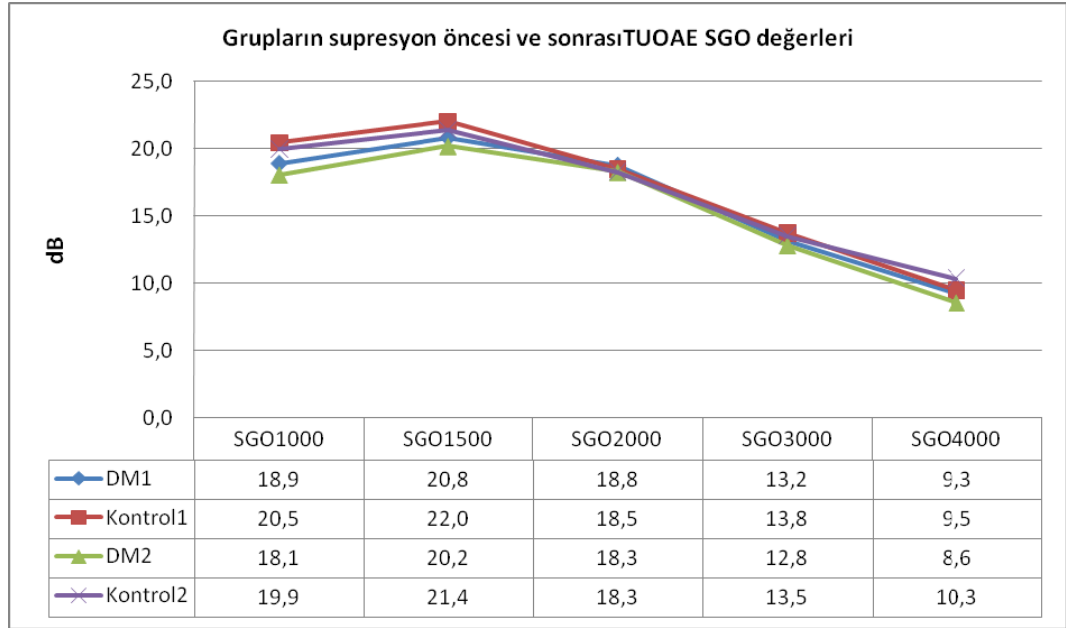
**Şekil 9: Hasta grubu supresyonlu sinyal sayısı grafiği**



**Şekil 10: Kontrol grubu supresyonlu sinyal sayısı grafiği**

Gruplar arası KLS amplitüdlere karşılaştırıldığında 4000 Hz cevaplarının hasta grubunda kontrole göre anlamlı derecede az olduğu gözlemlendi ( $p < 0,05$ ).

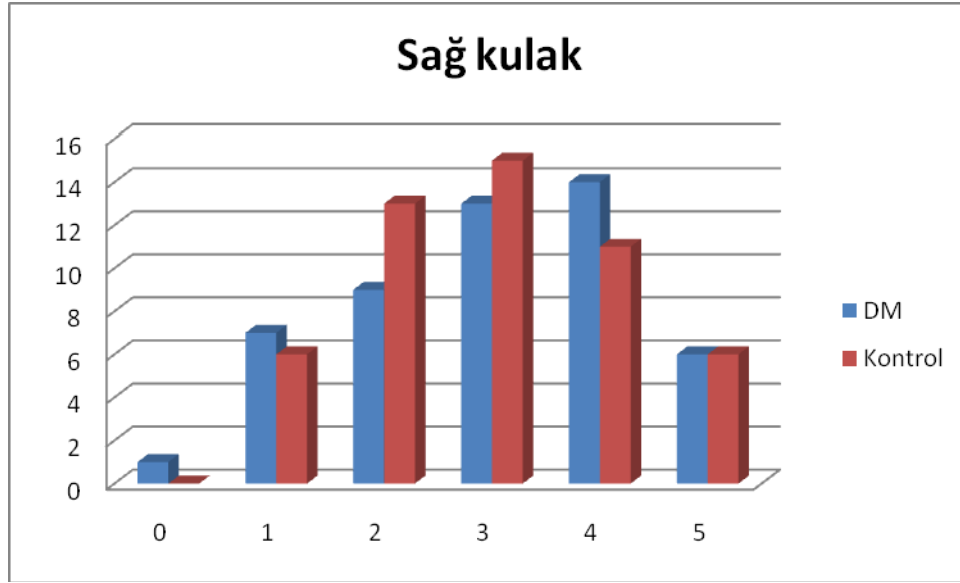
Grupların supresyonlu ve supresyonsuz TUOAE test SGO amplitüd değerleri grafiği şekil 11’de gösterilmektedir.



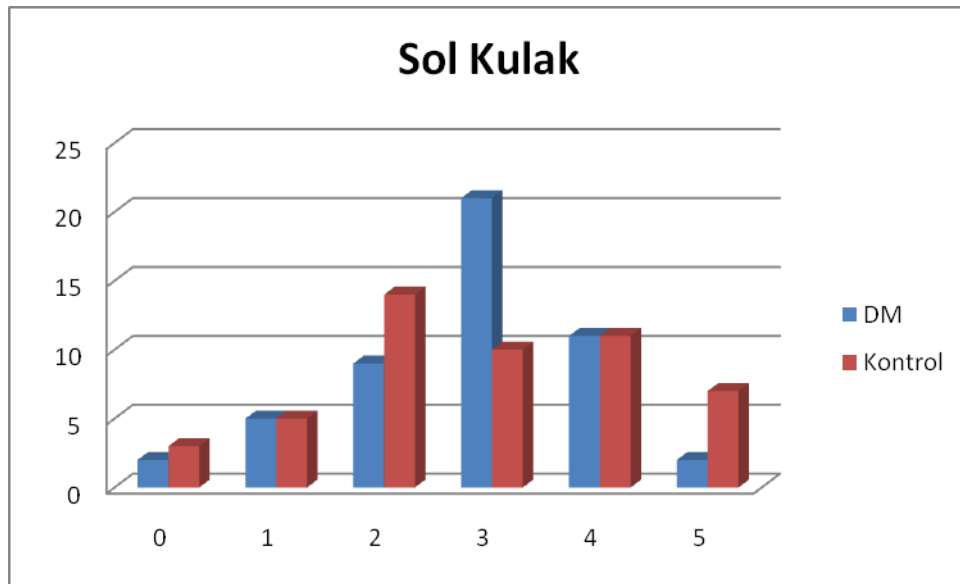
**Şekil 11 Grupların supresyon öncesi ve sonrası TEOAE SGO değerleri**

Gruplar KLS pozitifliği açısından her frekans için ayrı ayrı değerlendirildi. Gruplar arası fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Gruplar kendi içinde frekanslardaki KLS pozitiflik oranı açısından analiz edildiğinde frekanslarda fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).

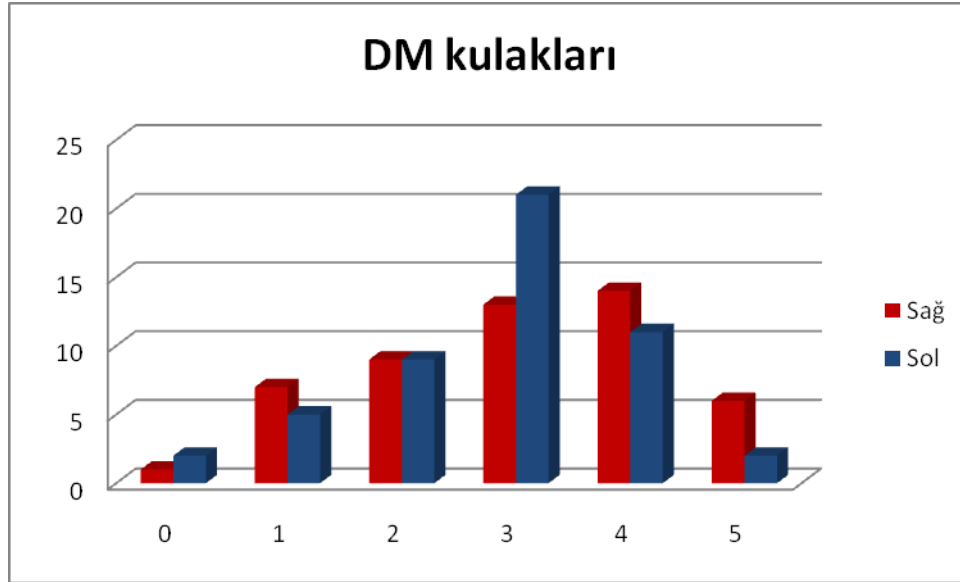
Grupların sol ve sağ kulaklarının KLS pozitif olan SGO frekans sayılarının karşılaştırıldığı grafikler şekil 12 ve 13'te gösterilmektedir. Ayrıca hasta ve kontrol grubu sağ ve sol kulaklarının KLS pozitif SGO frekans sayılarını ifade eden grafikler şekil 14 ve 15'te gösterilmektedir.



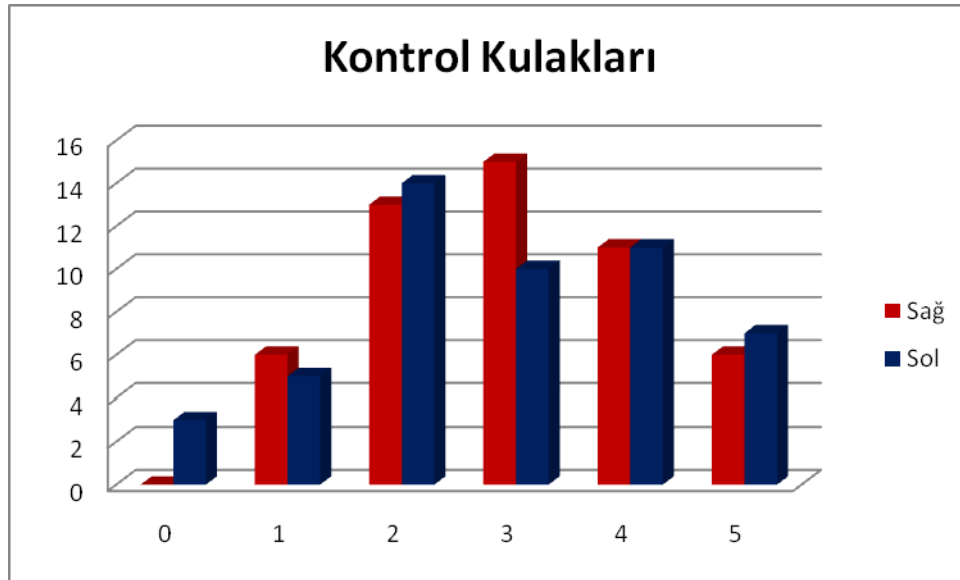
Şekil 12: Sağ kulak supresyon pozitif frekans sayısı



Şekil 13: Sol kulak supresyon pozitif frekans sayısı



Şekil 14: Hasta kulaklarının supresyon pozitif frekans sayısı



Şekil 15: Kontrol kulaklarının supresyon pozitif frekans sayısı

Hesaplanan kontralateral supresyon amplitüdüleri üzerinde yaş, cins ve grubun etkilerini araştırmak üzere hazırlanan lineer regresyon analizi modelinde tek tek tüm frekansların sinyal ve SGO değerleri bağımlı değişken olarak kabul edilerek bunlar üzerinde bağımsız değişkenlerin etkilerine bakıldı. Sadece 1000 Hz sinyal amplitüdülerinde grup etkisi anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Diğer parametreler üzerinde yaş, cins ve grubun anlamlı bir etkisi tespit edilmedi.

Grup değişkeni çıkarılarak her grup kendi içinde değerlendirilecek şekilde oluşturulan başka bir lineer regresyon modelinde ise hasta grubu KLS sinyal ve SGO değerleri yaş ve cins değişkenlerinden etkilenmezken, kontrol grubunun 1000- 1500- 2000 ve Toplam KLS sinyal amplitüdüleri üzerinde yaşın anlamlı düzeyde etkili olduğu gözlemlendi. Tablo 14'te gösterilmektedir.

**Tablo 14: Kontrol grubu frekanslarında yaşın etkisi**

|               | <b>R değeri</b> | <b>P değeri</b> |
|---------------|-----------------|-----------------|
| 1000 Hz       | 0,215           | <0,05           |
| 1500 Hz       | 0,251           | <0,05           |
| 2000 Hz       | 0,220           | <0,05           |
| Toplam Sinyal | 0,227           | <0,05           |

Üç frekanstan fazla supresyon varlığı üzerine etkili olan faktörleri araştırmak üzere oluşturulan lojistik regresyon analizi modelinde hasta ve kontrol grubu 50 yaş altı ve üzerinde olmak üzere iki gruba ayrıldı. Üç frekanstan fazla supresyon varlığı olması bağımlı değişken; 50 yaş altı ve üstü olmak, yaş, cins ve grup bağımsız değişken olarak kabul edildi. Analiz sonuçları Tablo 15'te gösterilmektedir.

Tablo 15: Üç frekanstan fazla supresyon gözlenme sıklığı değişkeni için lojistik regresyon analizi sonuçları

|                                     |          |       | %95 G.A |        |
|-------------------------------------|----------|-------|---------|--------|
|                                     | p değeri | O.R   | Lower   | Upper  |
| <sup>a</sup> cins                   | ,284     | 1,423 | ,747    | 2,712  |
| yaş                                 | ,111     | 1,083 | ,982    | 1,196  |
| grup                                | ,910     | 1,039 | ,539    | 2,001  |
| yaş 50                              | ,012     | 4,423 | 1,383   | 14,144 |
| üç frekanstan fazla KLS pozitifliği | ,037     | ,003  |         |        |

O.R.:odds ratio, G.A: güven aralığı

<sup>a</sup>. 50 yaşın altı ve üstü anlamlı derecede farklı

Sağ kulak KLS'leri incelendiğinde hasta grubunda 1000 ve 1500 Hz frekanslarında supresyon sonrası sinyal amplitüdlerinde supresyon öncesine göre anlamlı azalma tespit edildi ( $p<0.05$ ). Kontrol grubunun her iki testinde de amplitüdlere hasta grubundan daha yüksek olmasına rağmen fark anlamlı değildi. Sağ kulakta supresyon öncesi ve sonrası SGO değerlerinde anlamlı fark yoktur ( $p>0,05$ ).

Sol kulak KLS'leri incelendiğinde hasta grubunda supresyon öncesi ve sonrası sinyal ve SGO değerleri arasında fark bulunmadı. Kontrol grubunda ise 1500 Hz de supresyon öncesi ve sonrası sinyal amplitüdlere dışında anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).

## V. TARTIŞMA

DM, kronik bir metabolizma hastalığı olup değişik süreçlerde tüm sistemleri etkileyebilmektedir. DM nefropati, retinopati ve nöropati gibi mikroanjiopatik komplikasyonlarla seyreden yüksek morbidite ve mortalitesi olan sistemik bir hastalıktır<sup>1,70</sup>. DM ve sensörinöral işitme kaybı arasında olası bir ilişkiyi açıklamak için uzun süredir çalışmalar yapılmaktadır. Birçok çalışma diabetik hastalarda işitme kaybının normal popülasyondan daha yüksek olduğunu ileri sürerken<sup>8,70-78</sup> bazıları da aksini iddia etmektedirler<sup>79-81</sup>

İşitme kaybı mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, DM'ye bağlı gelişen mikroanjiyopati veya nöropatiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Bununla ilgili olarak yazarların bazıları DM'deki işitme kaybından iç kulak mikroanjiyopatisini sorumlu tutmaktadır<sup>82</sup>. Bazıları ise işitme kaybını stria vaskülaris, internal auditer arter, yedinci ve sekizinci kranial sinirleri besleyen vaso nervorum ya da spiral ligamentteki değişikliklerle açıklamaya çalışmaktadırlar<sup>82-84</sup>. Yapılan histolojik çalışmalarda yaygın mikroanjiopati sonucu koklea vasküler yapılarında hasar rapor edilmiştir<sup>84</sup>. DM'nin deneysel hayvan modelinde selektif dış tüy hücre hasarı gözlenmiştir<sup>85,86</sup>

Literatürde DM'ye bağlı işitme kaybı birçok araştırmaya<sup>71-81</sup> konu olmasına rağmen sebebi tipi ve yeri hakkında henüz bir fikir birliğine varılamamıştır<sup>74</sup>. Bununla beraber DM'ye bağlı işitme kaybı en sık yüksek frekansları belirgin olarak etkileyen progresif sensörinöral tipte görülmektedir<sup>70</sup>. Tay<sup>87</sup>(1995) ve Robinson<sup>88</sup> (1988) çalışmalarında alçak ve orta frekanslarda işitme kaybının belirgin olduğunu, Kurt<sup>89</sup> (1999) ve Elamin<sup>90</sup> (2005) ise tüm frekanslarda işitme kaybı olduğunu bildirmektedir. Çalışmamızda tüm frekanslarda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark olması literatürle paralellik göstermektedir.

Hem periferel hem de santral sağ ve sol odyolojik fonksiyonlar arasında asimetri varlığı iyi bilinmektedir<sup>91,92</sup>. Normal işitmesi olan genç erişkinlerde sağ kulak basit sesleri ve konuşma gibi kompleks sesleri algılama ve düzenlemede daha sensitiftir. Yaş arttıka sağ kulak avantajı azalır. Bu yaş ilişkili azalma vasküler endotel duvarında hasara bağlı olarak Tip II DM'de hızlanır<sup>73,74</sup>. Kokleanın kanlanması sağ sol asimetrisinin sağ kulak lehine fazla olması da sağ kulak avantajına katkıda bulunur. Tip II DM'de vasküler endotel hasarda bu asimetri bozulur<sup>74</sup>.

DM'de hiperglisemi özellikle kollajen doku, endotelyal veya nöral dokular ve ekstrasellüler matrikslerde yaygın doku hasarına sebep olur. Hiperglisemi vücut metabolik sisteminde kompleks biyokimyasal değişiklikler başlatır. Dört ana sonuç ortaya çıkar: Non enzimatik glikozilasyon, poliol yolu aktivasyonu, reaktif oksijen ürünleri oluşumu ve protein kinaz C aktivasyonu. Glikolizasyon ateroskleroza sebep olur ve zamanla glikolizasyon son ürünleri olan reaktif oksijen radikalleri oluşur. Kan damarlarının morfolojisi bozulur. Poliol yolunun aktivasyonu hücre yapısını bozan hücre içi toksik maddelerin birikmesine yol açar. DM bu yollarla oksidatif stresin artmasına yol açar ki bu mekanizma komplikasyonların patogenezinde önemli rol oynar<sup>73</sup>. Protein kinaz c aktivasyonu; hücre içi sinyal iletim yollarını etkileyerek göz, böbrek, kalp ve büyük damarların hasarına sebep olur<sup>73,74</sup>. Kokleanın özellikle stria vasklaris kısmı yüksek mikrovasküler bağımlı bir organdır. Endoteldeki permeabilite artışı endolenfteki elektrolit dengesini bozarak tüy hücreleri arasındaki sinyal geçişini bozar<sup>73</sup>. Çeşitli antioksidanlar ve inhibitörleriyle yapılan çalışmalar göstermiştir ki oksidatif stres işitme sisteminin her seviyede etkileyerek değişik tiplerde işitme kaybı yapabilmektedir<sup>73,93</sup>. OAE dış tüy hücrelerinden köken alır. Dış tüy hücreleri, i tüy hücrelerine göre iskemiye daha hassastırlar. DM'de oluşan vasküler endotel hasarı sonucu ortaya çıkan iskemiye bağlı oluşan dış tüy hücreyi kaybı önce sağ kulağı etkileyerek periferel sağ kulak avantajını bozmaktadır. Kulaklar

arası TUOAE amplitüdlerinin farklı olması dış tüy hücresi sayısının kulaklar arasında farklı olduğunu gösterir. TUOAE amplitüdlere sağ kulakta solda daha yüksek olup periferik sağ kulak avantajı olarak adlandırılır<sup>74</sup>. Ren (2009) DM hastalarında yaptığı çalışmasında DPOAE amplitüdlerinin kontrolden daha düşük olduğunu ve periferik sağ kulak avantaj kaybı olduğunu rapor etmiştir<sup>74</sup>. Bizim çalışmamızda DM hastalarının odyogramlarında 2000 Hz eşiklerinde sol kulak eşiği, sağ kulak eşiğine göre anlamlı derecede düşük bulundu. Diğer frekanslarda sağ kulak eşikleri soldan daha iyi olmakla birlikte anlamlı fark olmadığı gözlemlendi. Kontrol grubunda tüm frekanslarda sağ kulak eşikleri daha düşük iken; 4000 Hz de fark anlamlı bulundu.

Birçok araştırmacı DM hastalarının daha kötü işitmeye sahip olduğunu bildirmesine<sup>8,71-75</sup> rağmen birkaç araştırmacı aksini iddia ederek böyle bir ilişki olmadığını ileri sürmüşlerdir<sup>79-81</sup>. Bununla beraber bazı hastaların; yüksek frekans işitme kaybı, KAY'da ve akustik refleks eşiklerinde anormal düşme şeklinde bazı anormal bulgulara sahip olduğu bildirilmiştir. 4- 8 kHz de daha fazla olmak üzere tüm frekanslarda yaklaşık 5- 30 dB arasında kayıp gözlenmektedir<sup>8</sup>. Çalışmamızda DM hastaları ile kontrol grubunun sağ kulakları karşılaştırıldığında 250- 500- 1000- 2000- 4000 Hz frekanslarında DM grubunun eşikleri kontrole göre anlamlı derecede yüksek bulunurken, 8000 Hz eşikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Grupların sol kulakları karşılaştırıldığında ise 250 Hz frekansında anlamlı fark bulunmazken, 500- 1000- 2000- 4000- 8000 Hz frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. SSO'ları karşılaştırıldığında SSO değerleri hasta grubunda  $16,7 \pm 8,4$  iken kontrol grubunda  $10,8 \pm 4,7$  olarak hesaplandı. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark vardı. Bu sonuçlar literatürle uyumlu bulundu.

Cullen<sup>94</sup> (1993) Tip I DM'de KAY skorları değişmediğini; aksine Huang<sup>95</sup> (1992) Tip II DM'de % 7 lik bir azalma olduğunu bildirmiştir. Bizim

çalışmamızda tek kulak üzerinden yapılan değerlendirmede hasta grubunun KAY değeri  $94,1 \pm 6,7$  iken kontrol grubunda  $96,5 \pm 4,7$  olarak hesaplandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tip II DM grubunda KAY'da anlamlı azalma tespit edilmesi literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Cullen (1993) çalışmasında erkek DM hastalarının işitmesinin kadınlardan daha kötü olduğu bildirmiş ve bu durumun daha fazla gürültü maruziyetine bağlı olabileceği belirtmiştir<sup>94</sup>. Buna rağmen Taylor (1978) kadın DM'lerde erkeklerden daha fazla işitme kaybı olduğunu bildirmişlerdir<sup>96</sup>. Literatürde birçok çalışma işitme kaybı ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki olmadığını rapor etmişlerdir<sup>97-99</sup>. Collet (1993) OAE ile yaptığı bir çalışmasında kadınların OAE amplitüdlerinin erkeklerden daha yüksek olduğunu bildirmiş ve bu cinsiyet farkını koklea boyutu ve genel koklea fizyolojisi farklılıklarına bağlı olabileceğini ileri sürmüştür<sup>100</sup>. Bizim çalışmamızda da hem kontrol grubunda hem de hasta grubunda erkeklerin işitme eşikleri 4000 ve 8000 Hz frekanslarında bayanların işitme eşiklerine göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu sonuçlar işitme kaybının hastalığa bağlı değil Cullen'in (1993) bildirdiği gibi erkeklerin sosyal hayatta daha fazla gürültüye maruz kalmalarına bağlı olarak geliştiğini düşündürmektedir.

Yaş da işitme kaybında rol oynayan diğer bir faktördür<sup>98-101</sup>. Axelson (1978) DM'li hastalarda yaş arttıkça işitme kaybı insidansının ve presbiakuzinin arttığını bildirmişlerdir. İki durumun da yüksek frekans işitme kaybına sebep olduğunu, DM'nin sinerjistik etkiyle presbiakuziye bağlı işitme kaybını hızlandırdığını ileri sürmüşlerdir<sup>102</sup>. Bizim çalışmamızda her iki grupta da yaş ile işitme eşikleri arasında pozitif anlamlı korelasyon tespit edildi. DM hastalarında yüksek frekans işitme kaybının kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olması literatürü desteklemektedir.

Di Leo (1997) subklinik periferik nöropatili Tip I DM'li hastalarda BSO ve TUOAE ile yaptığı bir çalışmada; TUOAE amplitüdlerinde azalma, BSO dalga amplitüdlerinin normal olduğunu tespit ederek koklear hasarı rapor etmiştir<sup>12</sup>. TUOAE amplitüdlerindeki bu azalmanın diabetik kokleadaki mikrovasküler hasara bağlı olduğunu belirten bir çalışmada mikrovasküler hasar sonucu dış tüy hücresi veya mikromekaniklerinin kaybı olabileceği rapor edilmiştir<sup>8</sup>. Çalışmamızda literatürle uyumlu bir şekilde TUOAE testinde 1000 Hz SGO amplitüdları hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu. TUOAE amplitüdları DM hastalarında azalmakta ve tüm koklea hakkında bilgi verdiği halde frekans spesifik bilgi ve buna bağlı olarak patolojini lokalizasyonu hakkında fikir edinmede yeterli değildir<sup>8</sup>.

DPOAE testi dış tüy hücresi seviyesindeki koklear mekanikler hakkında fikir verir<sup>74</sup>. Yüksek amplitüd cevabı dış tüy hücrelerinin nonlinear cevaplarını gösterir. Klinik ve deneysel çalışmalarda koklear hasara bağlı DPOAE kaybı bildirilmiştir<sup>8,51</sup>. DM hastalarında düşük amplitüdlü cevaplar bildirilmiştir<sup>8,73,103</sup>. Di Nardo(1998) Tip I DM hastalarında DPOAE ile yaptığı bir çalışmada DPOAE cevaplarının TUOAE cevaplarından daha sensitif olduğunu ve daha erken safhada etkilendiğini bildirerek erken koklear disfonksiyonu tespit edebileceğini ileri sürmüştür<sup>8</sup>. Bizim çalışmamızda da DPOAE testinde SGO amplitüdları 1000 Hz SGO amplitüdları her iki grupta benzer iken, 1500- 2000- 3000- 4000- 6000 Hz SGO amplitüdları hasta grubunda anlamlı derecede düşük bulundu. Bu bulgularımız Di nardo'nun çalışmasını destekler nitelikte idi.

Vaktinde doğan bebeklerde supresyon, erken doğanlara göre istatistik olarak daha yüksek bulunmuştur. Çocuklar ile yetişkinler ve çocuklar ile fultermler arasında fark bulunamamıştır<sup>34</sup>. MOK sistem matürasyonu insanlarda doğumda tamamlanır ve OAE testleri ile değerlendirilebilir<sup>32,74,104,105</sup>. Periferik işitme sensitivitesini iyi gösteren

MOK sistem orta yaştan itibaren gerilemeye başlar. Yaşla birlikte dış tüy hücrelerindeki efferent kontrolün kaybolması işitme kaybı ve periferik sağ kulak avantaj kaybına sebep olabilir<sup>74</sup>. Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının yaş olarak orta yaşı geçmiş olmaları; yaşa bağlı sağ kulak avantaj kaybı olması sebebiyle DM'nin etkisini değerlendirmede başarısızlığa sebep olmuş olabilir.

Hastalık süresi ve işitme kaybı ilişkisi tartışmalı bir konudur. Çelik (1996) DM süresi ile işitme kaybı ilişkisini araştıran çalışmada hastalık süresi 15 yılı geçen hastalarda işitme kaybı insidansının anlamlı düzeyde arttığını rapor etmiştir<sup>106</sup>. Bununla beraber Axelsson(1978) benzer bir çalışmada insülin tedavisi alan hastaların oral antidiabetik kullananlardan daha iyi işitmeye sahip olduklarını bildirmiştir<sup>102</sup>. Wackym (1986) çalışmada sadece diyetle tedavi edilenlerin oral antidiabetik alanlara; onların da insülin kullananlara göre daha kötü işitmeye sahip olduğunu tespit etmeleri üzerine DM'de agresif tedavinin işitme kaybı insidansını azalttığı yorumunu yapmışlardır<sup>83</sup>. Sassa (1999) Tip II DM hastalarında yaptığı çalışmada OAE amplitüdlere üzerinde DM süresi, HbA1c, ve nöropati etkisini araştırmak üzere yaptıkları lojistik regresyon analizi modelinde hastalık süresi ve HbA1c nin anlamlı etkisini tespit ettiklerini bildirmişlerdir<sup>72</sup>. Ottaviani (2002) Tip I DM hastalarında yaptıkları bir çalışmada ise TUOAE, DPOAE cevapları ile yaş, hastalık süresi, günlük insülin dozu, HbA1c arasında korelasyon bulamamışlardır<sup>103</sup>. Bizim çalışmamızda yapılan değişik regresyon analizi modellerinde tüm frekanslarda TUOAE, DPOAE, Supresyon öncesi ve sonrası SGO değerleri üzerinde hastalık yılı, glukoz düzeyi ve HbA1c etkisi araştırıldı. Sayılan parametrelerin test parametreleri üzerinde anlamlı düzeyde bir etkisi gözlenmedi. Bizim hastalarımızın hastalık süresi ortalamasının düşük olması sonuçlarda etkili olup literatürle uyumlu bulundu. DM'ye bağlı erken kokeopatiye serbest oksijen radikalleri gibi başka metabolik değişikliklerin etkili olabileceğini düşündürmektedir.

OAE'nin KLS ölçümünde kullanılması ilk kez 1989'da gösterilmiş; fakat klinik uygulamada henüz rutine girmemiştir<sup>107</sup>. Bir kulağa OAE yapılırken kontralateral kulağın geniş bant gürültü ile uyarılması sonucu OAE amplitüdlerinde azalma olur. KLS ölçümü DPOAE<sup>101,107-109</sup> ve TUOAE<sup>104,110-112</sup> testleri ile yapılmıştır. Bu çalışmalar deneysel model oluşturmak<sup>113</sup>, test protokolü geliştirmek<sup>109,112,114</sup>, normatif data oluşturmak<sup>32,104,105,115</sup> veya çeşitli hastalıkların efferent olivokoklear sistem üzerine etkilerini araştırmak<sup>107,108,110</sup> için yapılmıştır.

Namylowska<sup>17</sup> (2001) ve Uğur'un<sup>9,116</sup> (2009, 2005) Tip I DM hastalarında yaptığı çalışmalarında hasta grubunda kontrole göre anlamlı derecede supresyon kaybı olduğunu rapor etmişlerdir. Literatürde Tip I DM hastalarında olivokoklear efferent sistemin araştırıldığı çalışmalarda erken nöropatinin tespitinde kolay ve pratik bir test olarak önerilen KLS'nin Tip II DM hastalarındaki yerini araştırmak amacıyla bu çalışma planlandı. Tip II DM hastalarında olivokoklear efferent sistemi araştırmak için yaptığımız çalışmada tüm frekanslarda supresyon amplitüdlere hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı. Pozitif değerler supresyon varlığı olarak kabul edildiğinde supresyon pozitifliği açısından gruplar arasında fark bulunamadı. Ayrıca frekanslar birbirleriyle pozitiflik sayısı açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamadı. Tüm frekanslar için supresyon pozitifliği sayısı benzerdi. Hasta ve kontrol grubumuzun 40-60 yaş grubu olması ve efferent kontrolün orta yaştan sonra azalması sebebiyle bu yaştan sonra DM'nin efferent kontrol üzerinde pek etkisi olmadığını düşündürmektedir.

Ayrıca diğer çalışmalarda TUOAE testinde ölçümler nonlinear stimulus ile yapılmış ve bazı cevaplar artefakt olarak kabul edilerek elimine edilmiş olabilir. Çalışmamızda bilateral, aynı prob tipi ile başka bir ekipmana ihtiyaç olmadan kontralateral supresyon testi yapabilen bir OAE cihazı kullanılmış olması sonuçların daha güvenilir olduğu anlamına

gelmektedir. Ayrıca çalışmamızda daha çok uzman düzeyinde akademik araştırmalarda kullanılan, yüksek amplitüdlü cevaplar veren linear stimulus kullanılmıştır. Yüksek amplitüdler sebebiyle küçük farklılıklar anlamlı kabul edilmemiş olabilir. Literatürde aynı cihazla, aynı stimulus modunda yapılmış sadece birkaç çalışmanın olması, normatif verilerinin henüz oluşturulmamış olması değerlendirmede sınırlı kalmamıza sebep olmuştur.

İleriki çalışmalarda tüm odyolojik test bataryasının kullanılması ve hastalığın tüm parametreleri birleştirilerek yapılacak çok merkezli, kapsamlı bir çalışma ile DM'nin işitme sistemindeki topografik ve kronolojik haritası çıkarılabilir.

## VI. SONUÇLAR:

Çalışmamızda 250-8000 Hz frekansları arasında SSO'ları 30 dB'den daha iyi olan 40-60 yaş arası Tip II DM hastaları ile kontrol grubu odyometri, TUOAE, DPOAE ve kontralateral supresyon ölçümü için yapılan TUOAE test parametreleri açısından karşılaştırıldı.

Tip II DM hastalarında odyometri bulgularına bakıldığında tüm frekanslarda eşik değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. KAY değerlerinin de kontrolden anlamlı derecede düşük olması DM'de koklear ve retrokoklear patolojilerin bir arada olduğu görüşünü desteklemektedir.

Tip II DM'de TUOAE testinde 1000 Hz eşikleri kontrolden anlamlı derecede düşük bulundu. DPOAE testinde ise 1000 Hz hariç diğer tüm frekanslarda sinyal ve SGO amplitüdlere kontrolden anlamlı derecede düşük bulundu. Bu durumda DM'nin kokleada dış tüy hücresi fonksiyonlarını bozarak emisyon kaybına sebep olduğunu ve DPOAE testinin TUOAE testine göre koklear hasara daha duyarlı olduğu söylenebilir.

DM ve kontrol grupları sağ kulak avantaj kaybı açısından karşılaştırıldı. DM'de sağ kulak avantaj kaybı daha yüksek olmakla birlikte grupların 40- 60 yaş grubunda olması yaşı daha önemli bir faktör olarak ön plana çıkarmaktadır.

Odyometri, TUOAE ve DPOAE test parametreleri her iki grupta da yaş ve cinsiyet parametreleriyle karşılaştırıldı. Her iki grupta da kadınlarda erkeklerden, gençlerde yaşlılardan daha iyi işitme eşikleri olduğu gözlemlendi. Erkeklerde özellikle yüksek frekans işitme kaybı kadınlardan anlamlı

derecede fazla olup bu durum erkeklerin sosyal hayatta kadınlardan daha fazla gürültüye maruz kalmasıyla açıklanabilir.

DM hastalarında hastalık süresi, glukoz, HbA1c ile odyolojik testler arasında korelasyon bulunmaması; hastalığın işitme sistemi üzerindeki etkilerinin muhtemelen daha kompleks mekanizmalarla etkili olduğu ve bunların oksidatif strese bağlı parametreler olabileceği düşünüldü.

Tip I DM’de yapılan KLS çalışmalarında supresyon kaybı bulunduğu halde Tip II DM’de kontrole göre anlamlı supresyon kaybının olmaması Tip II DM’de patolojinin efferent sistem matürasyonunda çok sonra ortaya çıkması ve orta yaştan sonra her iki grupta da yaşa bağlı supresyon kaybı olması sebebiyle değerlendirmede kısıtlılıklara yol açmaktadır. Hastalığın tek başına etkisini anlamak için Tip II DM deneysel çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Tip II DM’de işitme kaybı mekanizması hala karmaşık bir konudur. İleride Tip II DM’nin işitme üzerine etkilerinin araştırılacağı çalışmaların kesitsel çalışmalardan ziyade çok merkezli uzun dönem izlem çalışmaları olması gerekmektedir. Ayrıca bu çalışmalarda tüm odyolojik test bataryası birlikte uygulanarak DM’nin işitme sistemindeki kronolojik ve topografik etkileri daha net anlaşılabilir.

## VII. ÖZET:

Tip II DM'de olivokoklear eferentlerin fonksiyonları hakkında bilgi olmaması ve literatürde Tip I DM'de MOK fonksiyonlarında azalma bildirilmesi üzerine bu çalışma planlanmıştır. Tip II DM tanısı almış, otoskopik muayeneleri normal, odyogramlarında SSO'ları 30 dB'den daha iyi olan 40- 60 yaş arası 50 hasta ile benzer yaş ve cins dağılımına sahip 51 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Gruplar odyogram, TUOAE, DPOAE ve TUOAE testi ile KLS ölçümü değerleri karşılaştırıldı. OAE test ölçümleri KLS testi yapabilen ILO 292 Versiyon 6 modeli OAE cihazı ile binaural olarak yapılmıştır.

Tip II DM hastalarının odyogram eşikleri tüm frekanslarda kontrole göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur( $p<0,05$ ). TUOAE testinde 1000 Hz amplitüdları, DPOAE testinde 1500, 2000, 3000, 4000, 6000 Hz SGO amplitüdları kontrollere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur( $p<0,05$ ). TUOAE ve DPOAE testleri yaş ve cinsiyetten etkilenmektedir.

KLS testinde Tip II DM ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Tip II DM'nin işitme sistemi üzerindeki patolojik etkileri ağırlıklı olarak koklea seviyesinde olup dış tüy hücresi fonksiyonlarını etkilemektedir. Bu durum odyogram eşiklerinde yükselme ve emisyon kaybıyla sonuçlanmaktadır. DPOAE testi koklear hasara TUOAE testinden daha hassas olup Tip II DM'de DPOAE testleri erken dönemde etkilenmektedir. Bu çalışmada Tip II DM'de MOK sistemin etkilendiğine dair veri bulunamamıştır.

**Anahtar kelimeler:** Diabetes mellitus, medial olivokoklear sistem, kontralateral supresyon, otoakustik emisyon, işitme

## VIII: SUMMARY

This study was designed to investigate the auditory system functions of the olivocochlear efferents in the Type II DM. 50 patients who had type II DM, normal otoscopic findings and a PTA better than 30 dB on audiometry, and 51 age and sex matched healthy controls were included in the study. Both groups were compared in terms of TEOAE, DPOAE and TEOAE with contralateral suppression, using ILO292 version 6 model device. Audiogram thresholds of the Type II DM patients were found statistically significantly high according to the control ( $p < 0.05$ ). 1000 Hz amplitudes of the TEOAE test, 1500, 2000, 3000, 4000, 6000 Hz SGO amplitudes of the DPOAE test were found statistically significantly low according to the control cases ( $p < 0.05$ ). TEOAE, DPOAE tests are affected from age and gender. Audiometry, TEOAE and DPOAE results of the female diabetics were better than male diabetics.

There was no statistically significant difference between Type II DM and control group regarding contralateral suppression test results. Type II DM seems to impact on the auditory system at the cochlear level by affecting the functions of OHCs, and results in elevation of the thresholds on audiometry and loss of the emissions. DPOAE testing is more sensitive to the cochlear damage than TEOAE testing as the DPOAEs are affected early in the course of Type II DM. No data was found to present that medial olivocochlear system is affected in Type II DM.

**KEY WORDS:** Diabetes mellitus, medial olivocochlear system, contralateral suppression, hearing, otoacoustic emissions

## IX. KAYNAKLAR

1. Maia CAS, Campos CAH. Diabetes mellitus as etiological factor of hearing loss. Rev Bras Otorinolaringol 2005; 71,2: 208- 214.
2. Altuntaş A. Diabetes mellitusun tanımı, tanısı ve sınıflaması. İçinde: Yenigün M. Her yönüyle diabetes mellitus. 2. baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2001. 51- 62.
3. Bern MR, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. Fizyoloji. Aydoğan S (Çev), 5. Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2008.
4. Funk JL. Hastalıkların patofizyolojisi. Yavuz A (Çev), 4.baskı, Ankara, Palme yayıncılık, 2006.
5. Kahn R. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1997; 20(7):1183-1197.
6. Cerillo A, Giugliano D, Quatraro A, Donzella C, Dipalo G, Lefebvre PJ. Vitamin E reduction of protein glycosylation in diabetes: new prospect for prevention of diabetic complications. diabetes Care 1991; 41: 167-72.
7. Davie SJ, Gould BJ, Yudkin JS. Effect of Vitamin C on glycosylation of proteins. Diabetes 1992; 41: 167- 73.
8. Nardo WD, Ghirlanda G, Paludetti G, Cercione S, Saponara C, et al. Distortion-product otoacoustic emissions and selective sensorineural loss in IDDM. Diabetes Care 1998; 21, 8: 1317- 1321.
9. Ugur AK, Kemaloglu YK, Ugur MB, Gunduz B, Saridogan C, yesilkaya E, et al. Otoacoustic emissions and effects of contralateral white noise stimulation on transient evoked otoacoustic emissions in diabetic

children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*; 2009: 1- 7.

10. Gibben K, Davis C. A hearing survey in diabetes mellitus. *Clin Otolaryngol* 1981; 6: 345–350.
11. Harner S. Hearing in adult-onset diabetes mellitus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981; 89: 322–327.
12. Di Leo MAS, Di Nardo W, Cerccone S, Ciervo A, Lo Monoco M, et al. Cochlear dysfunction in IDDM patients with subclinical peripheral neuropathy. *Diabetes Care* 1997; 20: 818- 822.
13. Makashima K, Tanaka K. Pathological pathway in diabetics. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1971; 80: 218- 228.
14. Kovar M. The inner ear in diabetes mellitus. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spe* 1973; 35: 42- 51.
15. Triana R, Suits G, Garrison S, Pratzia J, Brechtelsbauer P, et al. Inner ear damage secondary to diabetes mellitus I. Changes in adolescent SHR/N-cp rats. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117: 635-640.
16. Reske –Nielsen E, Lundback K, Rafaelsen O. Pathological changes in the central and peripheral nervous system of young long-term diabetics. *Diabetic encephalopathy. Diabetologia* 1965; 1: 233- 241.
17. Namyslowski G, Morawski K, Kossowska I, Lisowska G, Koehler B, Jarosz-Chobot P. Contralateral suppression of TUOAE in diabetic children. Effects of 1.0 kHz and 2.0 kHz pure tone stimulation preliminary study. *Scand Audiol* 2001;30: Suppl 52: 126–129.

18. Akyıldız AN. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. 1.cilt. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998.
19. Ganong WF. Hearing and Equilibrium, Ch 9. Review of Medical Physiology, Twenty-Second Edition Newyork, The McGraw-Hill Companies. 2005: 171- 185.
20. Guyton AC, Hall JE. The Sense of Hearing Ch 52. Textbook of Medical Physiology, 11.th ed. Elsevier Inc; 2006: 651- 660.
21. Rubinson K, Lang Eric J. Nervous System. The Special Sense Chapter 8, Bern and Levy Physiology eds. Koeppen BM, Stanton BA. 6th ed. Elseiver Mosby; 2008: 123- 156.
22. Widmaier EP, Raff H, Strang KT. Sensory Physiology. In Vander et al's Human Physiology: The Mechanisms of Body Function. 9th ed. The Mc Graw Hill Companies; 2003: 205- 243.
23. Yost WA. Peripheral Audotory Nervous System and Hair celss. Fundamentals of hearing. Fourth ed. Academic Press. 2000. p105- 126
24. Guinan JJ, Warr WB, Norris BE. Differerential olivocochlear projections from lateral vs. medial zones of the superior olivary complex. J Comp Neurol 1983; 221: 358- 370.
25. Warr WB, Guinan JJ. Efferent innervation of the organ of corti: two separate systems. Brain Res 1979; 173: 152- 155.
26. Goodman SS, Keefe DH. Simultaneous measurement of noise-activated middle-ear muscle refleks and stimulus frequency

otoacoustic emissions. Journal of the Association for Research in Otolaryngology 2006; 7(2):125- 39.

27. Guinan JJ. Olivocochlear efferents: Anatomy, physiology, function and the measurement of efferent effects in humans. Ear Hearing 2006; 27: 589- 607.
28. Brown MC. Morphology and response properties of single olivocohlear fibers in the guinea pig. Hear Res 1989; 40: 93- 109.
29. Liberman MC, Brown MC. Physiology and anatomy of single olivocohlear neurons in the cat. Hear Res 1986; 24: 17- 36.
30. Liberman MC. Response properties of cochlear efferent neurons: monaural vs. binaural stimulation and the effects of noise. J Neurophysiol 1988; 60: 1779- 1798.
31. Robertson D. Horseradish peroxidase injection of physiologically characterized afferent and efferent neurones in the guinea pig spiral ganglion. Hear Res 1984; 15: 113- 121.
32. Gkoritsa E, Korres S, Segas I, Xenelis I, Apostolopoulos N, Ferekidis E. Maturation of the auditory systems: 2. Transient otoacoustic emission suppression as an index of the medial olivocohlear bundle maturatin. International Journal of Audiology 2007; 46: 277- 286.
33. Wagner W, Heppelmann G, Kuehn M, Tisch M, Vonthein R, Zenner H. Olivocochlear activity and temporary threshold shift-susceptibility in humans. The Laryngoscope 2005; 115: 2021- 2028.

34. Guinan JJ, Gifford ML. Effects of electrical stimulation of efferent olivocochlear neurons on cat auditory-nerve fibers. *Hear Res* 1988; 33: 97- 113.
35. Maison S, Durrant J, Gallineau C, Micheyl C, Collet L. *Ear Hearing* 2001; 22: 65- 74.
36. Eybalin M. Neurotransmitters and neuromodulators of the mammalian cochlea. *Physiological Reviews* 1993; 73: 309- 373.
37. Dolan DF, Nuttall AL. Masked cochlear whole-nerve response intensity functions altered by electrical stimulation of the crossed olivocochlear bundle. *Journal of the Acoustical Society of America* 1988; 83: 1081- 1086.
38. Hienz RD, Stiles P, May BJ. Effects of bilateral olivocochlear lesions on vowel formant discrimination in cats. *Hearing Research* 1998; 116: 10- 20.
39. Rajan R. Centrifugal pathways protect hearing sensitivity at the cochlea in noisy environments that exacerbate the damage induced by loud sound. *Journal of Neuroscience* 2000; 20: 6684- 6693.
40. Mulders WH, Robertson D. Inputs from the cochlea and the inferior colliculus converge on olivocochlear neurones. *Hearing Research* 2002; 167: 206- 213.
41. Thompson AM, Thompson GC. Relationship of descending inferior colliculus projections to olivocochlear neurons. *J Comp Neurol* 1993; 335: 402- 412.

42. Rappaport JM, Provençal C. Neuro-otology for audiologists. In: Katz J. Handbook of Clinical Audiology. Fifth edition. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins; 2002. 9- 32.
43. Peck JE. Lee KJ. Essential Otolaryngology. Budak G, Böke B (çev), 8. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004.
44. Çelik O, Şerbetçioğlu B, Göktan C. Otoloji ve nöro-otolojide öykü, muayene ve değerlendirme. İçinde: Çelik O, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve baş Boyun Cerrahisi, 2. Baskı. İzmir: Asya Tıp Kitabevi; 2007. 1- 35.
45. Harrel RW. Behavioral tests. In: Katz J. Handbook of Clinical Audiology. Fifth edition. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins; 2002. 71- 87.
46. Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. Arch Otolaryngol 1970; 92: 311- 324.
47. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. J Acoust Soc Am 1978; 64: 1386- 91.
48. Kemp DT. Otoacoustic emissions, travelling waves and cochlear mechanisms. Hear Res 1986; 22: 95- 104.
49. Ceranic B. Otoacoustic Emissions. In: Luxon L, Furman JM, Martini A, Stephens D. Textbook of Audiological Medicine clinical Aspects of Hearing and Balance. First ed. London: Taylor & Francis Group; 2003. 259- 270

50. Bonfils P, Avan P, Francois M et al. Distortion-product otoacoustic emissions in neonates: Normative data. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1992; 112: 739- 44.
51. Kemp DT. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use. *British Medical Bulletin* 2002; 63: 223- 241.
52. Probst R, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. A review of otoacoustic emissions. *J Acoust soc Am* 1991; 89(5):2027- 2067.
53. Prieve A, Fitzgerald TS. Otoacoustic Emissions. In: Katz J. *Handbook of Clinical Audiology*. Fifth edition. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins; 2002. 440- 461
54. Bargones JY, Burns EM. Suppression tuning for spontaneous otoacoustic emissions in infants and adults. *J Acoust Soc Am* 1988; 83: 1809- 1816.
55. Penner MJ. Aspirin abolishes tinnitus caused by spontaneous otoacoustic emissions. *Arch Otolaryngol Head Neck surg* 1989a; 115: 871- 875.
56. Hall JW. *Handbook of Otoacoustic Emissions*. Singular Publishing Group, Thomson Learning, 2000: 2- 269.
57. Bonfils P, Uziel A. Clinical applications of evoked acoustic emissions: Results in normally hearing and hearing-impaired subjects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98: 326- 331.
58. Musiec FE, Rintelman WF. *Otoacoustic Emissions in Clinical Practice, Contemporary Perspectives in Hearing Assessment* Lonsbury- Martin BL, Martin GK, Telischi FF Ed. Allyn Bacon, USA, 1999; 167- 170.

59. Hall JW, Mueller HG. Audiologists' desk reference. USA Singular Publishing Group, Thomson Learning.1997;235- 87
60. Lonsbury- Martin BL, Martin GK. The clinical utility of distortion product otoacoustic emissions. *Ear and Hearing*1990; 11, 2: 144- 154.
61. Collet L, Kemp DT, Veuille E, Duclaux R, Moulin A, Morgon A. Effect of contralateral auditory stimuli on active cochlear micro-mechanical properties in human subjects. *Hear Res* 1990; 43: 251- 62.
62. Collet L, Veuille E, Bene J, Morgon A. Effects of contralateral white noise on click-evoked emissions in normal and sensorineural ears: Towards an exploration of the medial olivocochlear system. *Audiology* 1992; 31: 1- 7.
63. Perrot X, Micheyl C, Khalfa S, Collet L. Stronger bilateral efferent influences on cochlear biomechanical activity in musicians than non-musicians. *Neurosci Lett* 1999; 262: 167- 70.
64. Veuille E, Bazin F, Collet L. Objective evidence of peripheral auditory disorders in learning impaired children. *J Audiol Med* 1999; 8: 18- 29.
65. Veuille E, Khalfa S, Collet L. Clinical relevance of medial efferent auditory pathways. *Scand Audiol Suppl* 1999; 51: 53- 62.
66. ILO 292 Otodynamic Emission Analyzer ILO V6 Clinical OAE Software Manual. Issue 9. May 2006.
67. Bray P, Kemp DT. An advanced cochlear echo technique suitable for infant screening. *British Journal of Audiology* 1987; 21: 191- 204.

68. Aksakoğlu G. Sağlıkta araştırma teknikleri ve analiz yöntemleri. İzmir D.E.Ü. Rektörlük Matbaası 2001: 197.
69. Özdamar K, SPSS ile Biyoistatistik. Eskişehir, Kaan kitapevi 1999: 280.
70. Kurien M, Thomas K, Bhanu TS. Hearing threshold in patients with diabetes mellitus. Journal of Laryngology and Otology 1989; 103: 164-68.
71. Kakarlapudi V, Sawywr R, Staecker H. The effect of diabetes on sensorineural hearing loss. Otology Neurotology 2003; 24: 382- 386.
72. Sasso FC, Salvatore T, Tranchino G, Cozzolino D, Caruso A, et al. Cochlear dysfunction in type 2 diabetes: A complication independent of neuropathy and acute hyperglycemia. Metabolism 1999; 48,11: 1346-1350.
73. Frisina ST, Mapes F, Kim SH, Frisina DR, Frisina RD. Characterization of hearing loss in aged type II diabetics. Hearing Research 2006; 211: 103- 113.
74. Ren J, Zhao P, Chen L, Xu A, Brown SN, Xiao X. Hearing loss in middle-aged subjects with type 2 diabetes mellitus. Archive of Medical Reseach 2009; 40: 18- 23.
75. Lasisi OA, Nwaorgu OGB, Bella AF. Cochleovestibular complications of diabetes mellitus in Ibadan, Nigeria. International Congress Series 2003; 1240: 1325- 1328.

76. Acuna GM, Herrero Laso JL, Duran DC, Menendez Arguelles ME, Vallejo Valdezate LA, Diaz SI, et al. Hypoacusis and diabetes type II. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 1997;24: 123- 133.
77. Acuna GM, Herrero Laso JL, Duran DC, Menendez Arguelles ME, Vallejo Valdezate LA, Diaz SI, et al. diabetic complications and hypoacusia. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 1997;24: 465- 476.
78. Huang YM, Pan CY, Gu R, Cai XH, Yu LM, Qiu CY. Hearing impairment in diabetics. *Chin Med J (Engl)* 1992; 105: 44- 48.
79. Miller JJ, Beck L, Davis A, Jones DE, Thomas AB: Hearing loss in patients with diabetic retinopathy. *Am J Otolaryngol* 1983;4: 342- 346.
80. Gibbin KP, Thomas K, Bhanu TS: A hearing survey in diabetes mellitus. *Clin Otolaryngol* 1981;6: 350.
81. Harner SG. Hearing in adult-onset diabetes mellitus. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1981;89: 322- 7.
82. Makishima K, Tanaka: Pathological changes of the inner ear and central auditory pathway in diabetics, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1971;80: 218- 228.
83. Wackym PA, Lindiicum FH; Diabetes mellitus and hearing loss. *Am J Otolaryngol* 1986; 7: 176- 82.
84. Kovar M: The inner ear in diabetes mellitus. *ORL* 1973; 35: 42- 51.
85. Triana RJ, Suits GW, Garrison S, et al: Inner ear damage secondary to diabetes mellitus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117: 635- 640.

86. Rust KR, Prazma J, Triana RJ, et al: Inner ear damage secondary to diabetes mellitus. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1992; 118: 397-400.
87. Tay HL, Ray N, Ohri N, Frootko NJ: Diabetes mellitus and hearing loss. Clin Otolaryngol 1995; 20: 130- 134.
88. Robinson DW: Threshold of hearing as a function of age and sex for the typical unscreened population. Br J Audiol 1988; 22: 5- 20.
89. Kurt E, Günen A, Sadıkoğlu Y, Sarı RA, Öztürk F, İnan U. Diabetik retinopati ve işitme kaybı. Ret-vit 1999; 8: 115- 118.
90. Elamin A, Fadlallah M, Tuevmo T. Hearing loss in children with type I diabetes. Indian Pediatr. 2005 Jan; 42(1): 15- 21.
91. Brown S, Nicholls ME. Hemispheric asymmetries for the temporal resolution of brief auditory stimuli. Percept Psychophys 1997;59: 442-447.
92. Chi JG, Dooling EC, Gilles FH. Left-right asymmetries of the temporal speech areas of the human fetus. Arch Neurol 1977; 34: 346- 348.
93. Le T, Keithley EM. Effects of antioxidants on the aging inner ear. Hearing Research 2007; 226:194- 202.
94. Cullen JR, Cinnamond MJ. Hearing loss in diabetics. J Laryngol Otol. 1993 Mar; 107(3): 179- 82.
95. Huang YM, Pan CY, Gu R. Hearing impairment in diabetics. Chin Med J. 1992;105: 44- 48.

96. Taylor IG, Irwin J. Some audiological aspects of diabetes mellitus. *J Laryngol Otol.* 1978; 92: 99- 113.
97. Clarke EM, Ahmed A, Parker D, Adams C. Contralateral suppression of otoacoustic emissions in children with specific language impairment. *Ear Hearing.* 2006; 27: 153- 160.
98. Bonfils P, Bertrand Y, Uziel A. Evoked otoacoustic emissions: normative data and presbycusis. *Audiology.* 1988; 27: 27- 35.
99. Collet L, Moulin A, Gartner M, Morgon A. Age related changes in evoked otoacoustic emissions. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1990; 99: 993- 7.
100. Collet L, Gartner M, Veuillet E, Moulin A, Morgon A. Evoked and spontaneous otoacoustic emissions. *Brain Development* 1993; 15: 249- 252.
101. Varghese GI, Zhu X, Frisina RD. Age-related declines in distortion product otoacoustic emissions utilizing pure tone contralateral stimulation in CBA/CaJ mice. *Hearing Research* 2005; 209: 60- 67.
102. Axelsson A Sigroth K. Hearing in diabetics. *Acta Otolaryngol.* 1978; 356: 3- 21.
103. Ottaviani F, Dozio N, Neglia CB, Riccio S, Scavani M. Absence of otoacoustic emissions in insulin-dependent diabetic patients. Is there evidence for diabetic cochleopathy? *Journal of diabetes and Its Complications* 2002; 16: 338- 343.
104. Chabert R, Guitton MJ, Amram D, Uziel A, Pujol R, et al. Early maturation of evoked otoacoustic emissions and medial olivocohlear reflex in preterm neonates. *Pediatric Research* 2006; 59,2: 305- 308.

105. Parthasarathy TK. Aging and contralateral suppression effects on transient evoked otoacoustic emissions. *J Am Acad Audiol* 2001; 12: 80- 85.
106. Çelik O, Yalçın S, Celebi H. Hearing loss in insülin dependent diabetes mellitus. *Auris Nasus Larynx*. 1996; 23: 127- 32.
107. James AL, Mount RJ, Harrison RV. Contralateral suppression of DPOAE measured in real time. *Clin Otolaryngol* 2002; 27: 106- 112.
108. Williams DM, Brown AM. The effect of contralateral broad-band noise on acoustic distortion products from the human ear. *Hearing Research* 1997; 104: 127- 146.
109. Lisowska G, Smurzynski J, Morawski K, Namyslowski G, Probst R. Influence of contralateral stimulation by two-tone complexes, narrow-band and broad-band noise signals on the 2f1-f2 distortion product otoacoustic emission levels in humans. *Acta Otolaryngol* 2002; 122; 613- 619.
110. Lina-Granade G, Liogier X, Collet L. Contralateral suppression and stimulus rate effects on evoked otoacoustic emissions. *Hearing Research* 1997; 107: 83- 92.
111. Hood LJ, Berlin CI, Hurley A, Cecola RP, Bell B. Contralateral suppression of transient- evoked otoacoustic emissions in humans: intensity effects. *Hearing Research* 1996; 101: 113- 118.
112. Boer J, Thornton ARD. Effect of subject task on contralateral suppression of click evoked otoacoustic emissions. *Hearing Research* 2007; 233: 117- 123.

113. Mulders WHAM, Robertson D. Diverse responses of single auditory afferent fibres to electrical stimulation of the inferior colliculus in guinea-pig. *Exp Brain Res* 2005; 160: 235- 244.
114. Cooper NP, Guinan JJ. Efferent- mediated control of basilar membrane motion. *J Physiol* 2006; 576.1:49- 54.
115. Morrand N, Collet L, Veuillet E. Test-retest reliability of contralateral acoustic suppression of transiently evoked otoacoustic emissions in normal hearing humans. *Journal of Audiological Medicine* 2000; 9(3): 170- 178.
116. Uğur AK. “Diabetes Mellitus’lu Çocuklarda Kontralateral Supresyonun Transient Evoked Otoacoustic Emissions (TUOAE) ile Ölçümü” Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Programı, Ankara; 2006.

## X. EKLER

### Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
YEREL ETİK KURULU

Tarih  
25.12.2006

Sayı  
402

Konu  
Etik Kurul Kararı Hk.

Fakültemiz Öğretim Üyesi Prof.Dr.İsmet Bayramoğlu'nun sorumlu araştırmacısı olduğu **"Diabetes Mellitus'lu Hastalarda TEOAE ile Kontralateral Supresyonun Ölçümü"** başlıklı çalışması, Etik Kurulumuzca incelenerek uygun bulunmuştur.

Prof.Dr.Türkiz GÜRSEL  
BAŞKAN

Prof.Dr.Ceyda KARADENİZ  
ÜYE

Prof.Dr.Fatma AKAR  
ÜYE (Katılmadı)

Doç.Dr.Canan ULUOĞLU  
ÜYE

Prof.Dr.Candan TUNCER  
ÜYE (Katılmadı)

Prof.Dr.Aysel ARICIOĞLU  
ÜYE

Prof.Dr.Reha KURUOĞLU  
ÜYE

Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU  
ÜYE

Prof.Dr.Leyla MEMİŞ  
ÜYE (Katılmadı)

Prof.Dr.Ayla GÜLEKON  
ÜYE

Prof.Dr.E.Ferda PERÇİN  
ÜYE

Doç.Dr.Kenan HİZEL  
ÜYE

## EK 2:

### GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

#### İLAÇ DIŞI ÇALIŞMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

“Diabetes Mellitus’lu Hastalarda TUOAE ile Kontralateral Supresyonun Ölçümü” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

#### **Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?**

Bu çalışmanın amacı diyabet hastalığının işitme üzerine etkilerini incelemek ve hastalığın işitmeye verdiği zarar tespit edilirse tedavisini planlamaktır.

Bu araştırma ile ilgili yurtdışında yapılmış çalışmalar bulunmaktadır.

Çalışmaya 20 (10 erkek 10 bayan) sağlıklı birey ve 20 (10 erkek 10 bayan) Diabetes Mellituslu bireyin alınması planlanmaktadır. Çalışma çok merkezli kontrollü olarak yürütülecektir.

#### **Bu çalışmaya katılmalı mıyım? (Bu bölüm aynen korunacaktır)**

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar vererseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

#### **Bana önerilen araştırma yöntemi dışında başka alternatif yöntemler var mı?**

Katılımcı hastaya, araştırma yöntemi dışında hangi alternatif yöntemlerin bulunduğu; bu yöntemlerin neler olduğunu açıklayınız.

#### **Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?**

Çalışmada kullanılacak işitme testleri kliniğimize işitmelerinin değerlendirilmesi için başvuran tüm yaş gruplarına uygulanan rutin testlerdir. Otoakustik emisyon testi hastanemizde doğan her yenidoğan bebeğe rutin olarak uygulanmaktadır ve hiçbir yan etkisi bulunmamaktadır.

İlk olarak Kulak Burun Boğaz uzmanı tarafından kulak muayenesi yapılacaktır. Ardından odyometrik ve timpanometrik testler ile işitme seviyesi tespiti yapılacaktır. Otoakustik emisyon cihazı ile işitme seviyesi objektif olarak değerlendirilecektir ve aynı cihazla kontralateral supresyon testi uygulanacaktır.

Uygulanacak testlerin tümü yaklaşık 1- 1,5 saat sürecektir.

**Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, göreceğim olası bir zarar durumunda ne yapılacaktır?**

Bu testlerin sonucu herhangi bir zarar görmeyeceksiniz. Testler esnasında her birey için ayrı prob kullanılacaktır.

**Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?**

Bu çalışma sonrası normal bireyler ve Diabetes Mellituslu bireyler arasında işitme farklılıklarının olup olmadığı tespit edilecektir. Diabetes Mellitus hastalığının işitme üzerindeki olası etkisi tespit edilip gerekli önlem ve tedavilerin alınması sağlanacaktır.

**Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?**

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

**Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?**

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz çalışma boyunca hekiminiz tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

**Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?**

Çalışma ilacı ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

**ADI** : Hayriye Karabulut

**GÖREVİ** : Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Yüksek Lisans Öğrencisi

**TELEFON** : 0312 2025249

**(Katılımcının/Hastanın Beyanı)**

GÜTF Kulak Burun Boğaz Anabilim dalında, Dr. Hayriye Karabulut tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr.Hayriye Karabulut 0505 252 09 30 numaralı telefon ve Gazi Ün. Tıp Fak. Prof. Dr. Necmettin Akyıldız İşitme Konuşma Ses ve Denge Bozuklukları Merkezi’nden ulaşabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

**Katılımcı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

**Görüşme tanığı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres

Tel: İmza:

Tarih:

### EK 3:

#### Tip II DM Hasta Takip Formu

1. Hastanın Adı soyadı: Barkot no:
2. Yaşı:
3. Cinsiyet: 1)kadın 2)Erkek
4. Boy: VA: VKI:
5. Sigara:.....pak/yıl
6. Diyabet süresi:.....Ay
7. Tedavi Şekli: 1) Oral antidiyabetik 2)İnsulin
8. Ek hastalıkları: 1) KAH 2)HT 3)HL 4)
- Diğer:
- Laboratuvar
9. AKŞ TKŞ: Hb A1c Ure: Kreat: Ü.Asit:.....LDL:  
HDL: T Kol: TG: T cal: . P:.
10. 24 saatlik idrarda proteinuri: 1)Mikroalbumin: 2)Proteinurisi
11. Nefropati: 1)Yok 2) Mikroalbumin: 3) proteinüri:
12. Retinopati: 1)yok 2) Nonproliferatif 3) Proliferatif
13. Nöropati Muayenesi: a) Ortostatik Hipotansiyon: 1)Yok 2) Var  
b) periferik nöropati: 1)Duyusal 2) Ağrılı  
c)Monofilament testi: Sağ bacak: 1)3 mm 2) 5 mm 3) 7 mm  
Sol bacak: 1)3 mm 2) 5 mm 3) 7 mm  
d)Vibrasyon testi:Sağ Ayak:1)yok 2)var  
Sol Ayak:1) yok 2)var
14. nöropati tedavisi alıyor mu a) hayır b) evet

#### EK 4: Gürültü Uyaranı Varken Elde Edilen Binaural OAE Ölçümü



#### EK 5: Gürültü Uyaranı Yokken Elde Edilen Binaural OAE Ölçümü



## EK 6: Binaural TUOAE Ölçümü

### TEOAE Test Report

Family name: EROGLU  
ID number: DM 5 YILDIR  
Date of birth: 01.01.1951

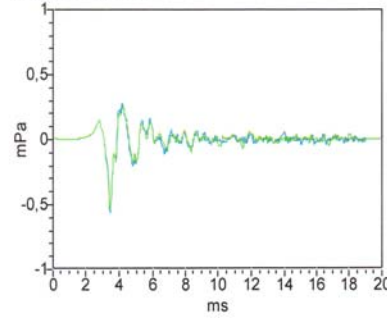
First names: SERIFE  
Sex: Female

Location: InPatient  
Report Mode: Bilateral pair

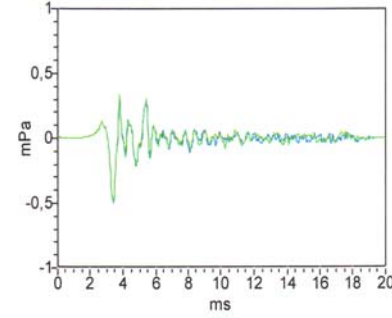
Ear: Left  
Date/Time: 08.05.2008 11:10:54  
Test type: TE - Linear-Bilateral  
Stimulus: 84,0dBpe  
Mode: Gen Diag  
Tester ID: OWE  
Data file: OWE5842.DTA  
Notes:

Ear: Right  
Date/Time: 08.05.2008 11:10:54  
Test type: TE - Linear-Bilateral  
Stimulus: 83,1dBpe  
Mode: Gen Diag  
Tester ID: OWE  
Data file: OWE5841.DTA  
Notes:

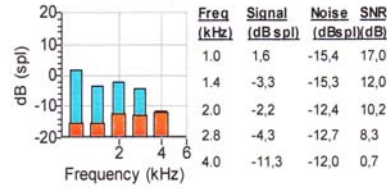
Response waveform



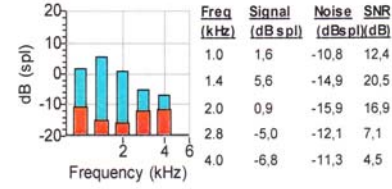
Response waveform



Half octave band OAE power



Half octave band OAE power



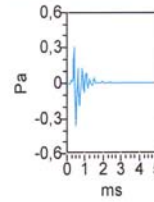
Test Summary

Total OAE response = 4,7dBspl Total Noise = -2,7dBspl

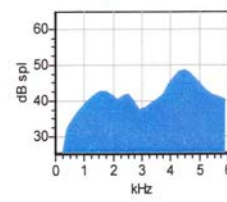
Test Summary

Total OAE response = 8,3dBspl Total Noise = -3,0dBspl

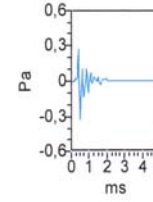
Checkfit stimulus



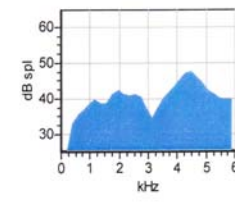
Ear canal response



Checkfit stimulus



Ear canal response



Test Environment

NLo = 260 NH = 5 Test time = 60s  
RejLev = 49,5dBspl Repro = 95% Stim stab = 100%  
Hardw are=JSBOAE Probe = Probe 2

Test Environment

NLo = 260 NH = 5 Test time = 60s  
RejLev = 49,5dBspl Repro = 95% Stim stab = 100%  
Hardw are=JSBOAE Probe = Probe 1

## EK.7: Binaural DPOAE Ölçümü

### DPOAE Test Report

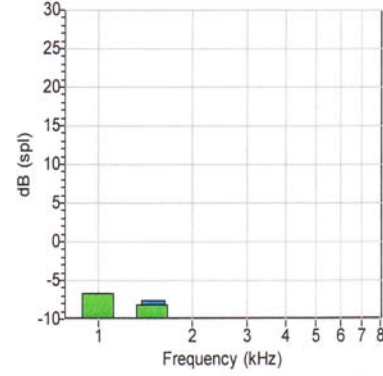
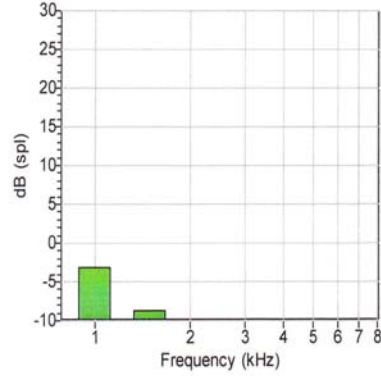
Family name: EROGLU  
ID number: DM 5 YILDIR  
Date of birth: 01.01.1951

First names: SERIFE  
Sex: Female

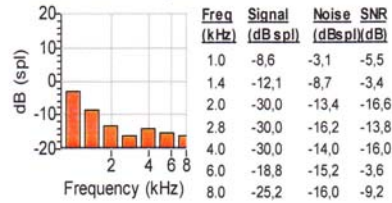
Location: InPatient  
Report Mode: Bilateral pair

Ear: **Left**  
Date/Time: 08.05.2008 11:12:49  
Test type: DP-Bilateral  
Stimulus: 65/55dB 2pts/oct  
F2/F1: 1,22  
Points/Oct: 2  
Mode: Gen Diag  
Tester ID: OWE  
Data file: OWE5844.DPG  
Notes:

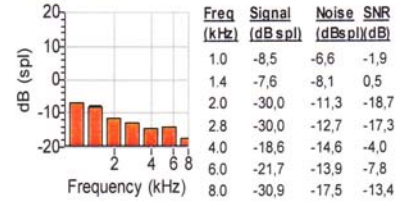
Ear: **Right**  
Date/Time: 08.05.2008 11:12:49  
Test type: DP-Bilateral  
Stimulus: 65/55dB 2pts/oct  
F2/F1: 1,22  
Points/Oct: 2  
Mode: Gen Diag  
Tester ID: OWE  
Data file: OWE5843.DPG  
Notes:



Half octave band OAE power



Half octave band OAE power



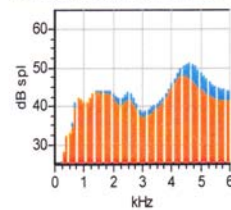
#### Test Summary

Sum all 1/2 octave = ----dBspl Ave DP 1/2oct (1-6) = ----dBspl

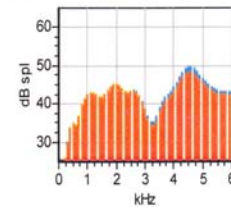
#### Test Summary

Sum all 1/2 octave = -7,6dBspl Ave DP 1/2oct (1-6) = -15,4dBspl

#### Ear canal frequency response



#### Ear canal frequency response



#### Test Environment

NLo = 930 NHi = 14 Test time = 94s  
RejLev = 49,5dBspl  
Hardware=USBOAE Probe = Probe 2

#### Test Environment

NLo = 938 NHi = 6 Test time = 94s  
RejLev = 49,5dBspl  
Hardware=USBOAE Probe = Probe 1

## EK 8: Kontralateral Supresyonun TUOAE ile Binaural Ölçümü

### TEOAE Test Report

Family name: EROGLU  
ID number: DM 5 YILDIR  
Date of birth: 01.01.1951

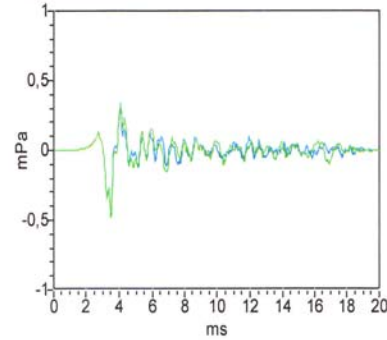
First names: SERIFE  
Sex: Female

Location: InPatient  
Report Mode: Bilateral pair

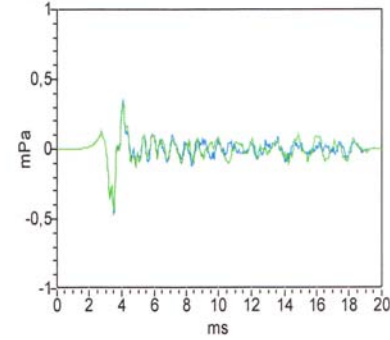
Ear: Left  
Date/Time: 08.05.2008 11:18:02  
Test type: TE - Lin, mask=BB, 60dBspl  
Stimulus: 58,2dBspl  
Mode: Gen Diag  
Tester ID: OWE  
Data file: OWEI5848.DTA  
Notes:

Ear: Left  
Date/Time: 08.05.2008 11:18:02  
Test type: TE - Linear-Bilateral  
Stimulus: 84,2dBpe  
Mode: Gen Diag  
Tester ID: OWE  
Data file: OWEI5847.DTA  
Notes:

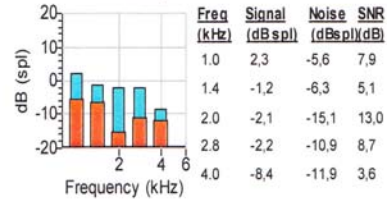
Response waveform



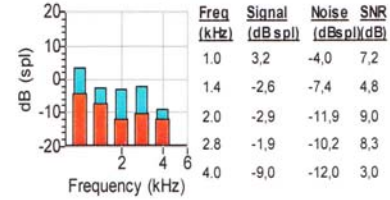
Response waveform



Half octave band OAE power



Half octave band OAE power



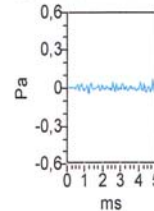
Test Summary

Total OAE response = 5,8dBspl Total Noise = 1,2dBspl

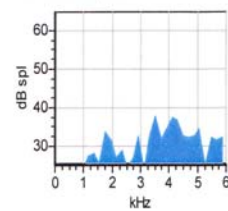
Test Summary

Total OAE response = 5,9dBspl Total Noise = 1,8dBspl

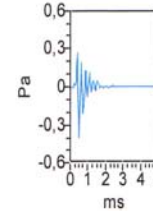
Checkfit stimulus



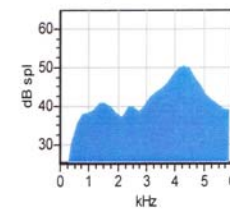
Ear canal response



Checkfit stimulus



Ear canal response



Test Environment

NLo = 252 NHi = 9 Test time = 116s  
RejLev = 49,5dBspl Repro = 88% Stim stab = 100%  
Hardware=JSBOAE Probe = Probe 1

Test Environment

NLo = 260 NHi = 8 Test time = 116s  
RejLev = 49,5dBspl Repro = 86% Stim stab = 100%  
Hardware=USBOAE Probe = Probe 1

## XI. ÖZGEÇMİŞ:

### Kişisel Bilgiler:

|              |                                                                    |
|--------------|--------------------------------------------------------------------|
| Adı Soyadı   | :Hayriye Karabulut                                                 |
| Doğum Tarihi | :14.12.1975                                                        |
| Doğum Yeri   | :İstanbul- Kağıthane                                               |
| İş Adresi    | :Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi                       |
| İş Telefonu  | :0-356 90 00 -1256-                                                |
| Ev Adresi    | :Vadi sk. Vadi Konutları. B-Blok. D:4 Subayevleri-Keçiören -Ankara |
| Eşi          | :Doktor Hacettepe Ün. Tıp Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı             |
| Çocukları    | :2                                                                 |

### Eğitim:

|                  |                                                                                                   |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1981-1986        | :Seyrantepe İlkokulu                                                                              |
| 1986-1989        | :Seyrantepe Ortaokulu                                                                             |
| 1989-1992        | :Beşiktaş Kız Lisesi                                                                              |
| 1992-1998        | :Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi                                                           |
| 1999-2004(Şubat) | :Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı: KBB Uzmanlık                             |
| 2004-2007(Mart ) | :Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3.KBB Kliniği                                        |
| 2005-halen       | :Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Odyoloji Ses ve Konuşma Bozuklukları Yüksek Lisansı |
| 2007- halen:     | :Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği                                               |

**Yurt Dışı Eğitim:**

Temmuz- Eylül 2008 tarihleri arasında Leonardo da Vinci Mobilite Programı çerçevesinde Belçika Gent Üniversitesi KBB ve Odyoloji Departmanlarında gözlemci olarak bulundu.

**Bilimsel Dernek Üyelikleri**

- 1)Pamukkale KBB Derneği
- 2)Türk Otorinolarenoloji ve Baş boyun Cerrahisi Derneği
- 3)Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş- Boyun Cerrahisi Vakfı
- 4)KBB & BBC Derneği

**KATILDIĞI KURSLAR:**

- 1) Adli Raporlar ve Hekimin Yasal Sorumlulukları Kursu. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fak. 01.02.2002
- 2) Hastane Enfeksiyonları Kursu. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fak. 09.04.2002
- 3) Uygulamalı Temel ve İleri Yaşam Desteği Kursu. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fak. 31.05.2002
- 4) Tıbbi Etik ve Hasta Hekim İlişkileri Kursu. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fak. 18.12.2002
- 5) Epidemiyolojik Araştırma Yöntemleri ve Biyoistatistik Kursu. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fak. 20-24.01.2003
- 6) Endoskopik Sinüs Cerrahisi Kursu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi. 29-30.03.2003

- 7) Dizzy Hastasının Değerlendirilmesinde Klasik ve Yeni Uygulamalar. TKBBV Eğitsel Kursları. 05.10.2003
- 8) Elektrokokleografi. TKBBV Eğitsel Kursları. 05.10.2003
- 9) Baş dönmesi: Klinik Örnekler Üzerinde Olgu Çalışması. TKBBV Eğitsel Kursları. 06.10.2003
- 10) Vertigolu Hastaya Yaklaşım. TKBBV Eğitsel Kursları. 06.10.2003
- 11) Septorinoplasti. TKBBV Eğitsel Kursları. 07.10.2003
- 12) Periferik Fasial Paralizilerde Hastaya Yaklaşım. Tıbbi ve Cerrahi Tedavi. TKBBV Eğitsel Kursları. 07.10.2003
- 13) Allerjik Rinit Tedavisinde İmmunoterapi. TKBBV Eğitsel Kursları. 08.10.2003
- 14) Rinoplastinin Temel Basamakları. TKBBV Eğitsel Kursları. 08.10.2003
- 15) Fitoterapi Kursu:10 Mayıs-10 Haziran 2005 Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi- Alternatif Tıp ve Akapunktur Derneği
- 16) Türk İşaret Dili Kursu :Eylül 2005- Ocak 2006 Gazi Üniversitesi- İşitme Engelliler Federasyonu ortak projesi. (Dünya Bankası desteği ile )
- 17) Ulusal Yenidoğan İşitme Tarama Programı İkinci Basamak KBB Hekimleri Eğitim Kursu. 25 Ekim 2007

### **KATILDIĞI KONGRE, TOPLANTI VE SEMPOZYUMLAR:**

- 1) 1.Kulak Burun Boğazda Allerjik Hastalıklar Sempozyumu. 25-27 Kasım 1999. İstanbul
- 2) Uludağ 2000 KBB Günleri.2-5 Mart 2000. Uludağ
- 3) Dil ve Konuşma Bozuklukları Sempozyumu. 23-25 Mayıs 2003. GATA-Ankara
- 4) 27.Türk Ulusal Otorinolaringoloji ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi 4-9 Ekim 2003. Kemer- Antalya
- 5) 3.Otoskop Grubu Sempozyumu. 31 Ekim- 02 Kasım 2003. Pamukkale- Denizli
- 6) 2. Cochlear İmplantation ve Nöro-Otoloji Sempozyumu.5-6.12.2003. İstanbul
- 7) Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği 6. Uluslararası Toplantısı “KBB’de Minimal İnvaziv Yaklaşımlar” 11-13 Aralık 2003. Ankara
- 8) 3.Koklear İmplantasyon Otoloji-Nörotoloji Odyoloji Kongresi 25-26 Kasım 2005. Ankara
- 9) Pediatrik Odyoloji Sempozyumu. 23 Aralık 2005 Hacettepe Üniversitesi
- 10) 4.Akademi Toplantısı. Nisan 2006 Ankara
- 11) KBB& BBC Derneği 7. Uluslar arası Toplantısı. 23-25 Mart 2006 Ankara

12) Çocuklarda İşitme Kaybının Erken Tanısı, Rehabilitasyon ve Cerrahi Tedavisi Sempozyumu. 25-26 Ekim 2007

13) 8. Uluslar arası KBB&BBC Kongresi. 15-17 Mayıs 2008

14) 9. İstanbul Masterclass Sempozyumu. 12-16 Kasım 2008

#### **KATILDIĞI PANELLER (Konuşmacı olarak)**

1) Tonsillektomi Endikasyonlarının Değerlendirilmesi. 27.03.2002. Denizli Aylık KBB Hekimleri Toplantısı.

2) KOM Cerrahisinde Timpanoplastiler. Denizli Aylık KBB Hekimleri Toplantısı. Nisan 2002

3) Mastoidektomiler. Denizli Aylık KBB Hekimleri Toplantısı. Mayıs 2002

4) Tinnitus. Ankara Alternatif Tıp ve Akupunktur Derneği Aylık Toplantısı. Ocak 2007

5) Vertigo. Ankara Alternatif Tıp ve Akupunktur Derneği Aylık Toplantısı. Şubat 2007

#### **POSTERLER:**

1) **H.Karabulut**, FN. Ardıç, B.Topuz, CO. Kara. İleri Yaş Dönemlerinde Baş Dönmesi. 27.Türk Ulusal Otorinolaringoloji ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi. 2003. Kemer-Antalya.

2) **H.Karabulut**, B.Topuz, FN. Ardıç, C.O. Kara, S. Kadıköylü. Allerjik Rinit Hastalarında Astım Prevelansı. 27. Türk Ulusal Otorinolaringoloji ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi. 2003. Kemer-Antalya.

- 3) F.N.Ardıç, B.Topuz, C.O.Kara, **H.Karabulut**, Endolenfatik ve Perilenfatik Alanlar Arasındaki Basınç İlişkisi. 27.Türk Ulusal Otorinolaringoloji ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi. 2003. Kemer-Antalya.
- 4) B. Topuz, **H. Karabulut**, F.N. Ardıç, CO. Kara Allerjik Rinit Tedavisinde Loratadin ile Feksofenadin karşılaştırması. 27.Türk Ulusal Otorinolaringoloji ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi. 4-9.10.2003. Kemer-Antalya.
- 5) S.Başer, S.Özkurt, B. Topuz, G.Kıter, **H.Karabulut**, G.Daloğlu, M.Kavas, F.Fişekçi Allerjik Rinitli Hastalarda Astım. Toraks Dergisi 6. Yıllık Kongresi.23-26.04.2003. Belek-Antalya.
- 6) Dağlı M, Eryılmaz A, Uzun A, Kayhan B, **Karabulut H**. Kronik otitis medialı hastalarda orta kulak mukozasında helikobakter pilori varlığının clo ve üre nefes testi ile değerlendirilmesi. 28. Türk Otolarengoloji ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi, Mayıs 2005.
- 7) Eryılmaz A, Göçer C, Genç Umut, Dağlı M, **Karabulut H**, İriz A. "Sensorineural hearing loss after hyperbaric oxygen," 5. iç kulak hastalıkları ve koklear implantasyon sempozyumu, İzmir, 2006.
- 8) Eryılmaz A, Dağlı M, **Karabulut H**, Acar Sivas F, Erkol E, Göçer C. "Evaluation of Hearing Loss in Patients with Ankylosing Spondylitis," 5. iç kulak hastalıkları ve koklear implantasyon sempozyumu, İzmir, 2006.
- 9) Dağlı M, Acar Sivas F, **Karabulut H**, Eryılmaz A, Erkol E. "Evaluation of hearing and cochlear function by DPOAE and audiometric tests in patients with ankylosing spondylitis," Nöro-otoloji Sempozyumu-II "Dilemmas in Neuro-Otology" Antalya, 2006.
- 10)MA. Babademez, B. Acar, **H.Karabulut**, RM. Karaşen. Horlama ve Uyku Apnesinde Sefalometrik Analiz. 29.Türk ulusal ORL ve Baş Boyun Kongresi Mayıs 2007.

- 11) MA. Babademez, B. Acar, **H.Karabulut**, RM. Karaşen. Lazer Yardımlı Uvuloplasti(LAUP) Sonrası Ağrı. 29.Türk ulusal ORL ve Baş Boyun Kongresi Mayıs 2007.
- 12) B. Acar, **H. Karabulut**, MA. Babademez, E. Günbey, B. Yavuz, RM. Karaşen. Nazal Septum Deviasyonunda Parasempatik Aktivite Artışı. 4.Ulusal Rinoloji Kongresi 29 Mayıs -1 Haziran 2008.
- 13) **H. Karabulut**, MA. Babademez, E. Günbey, B. Çiftçi, RM. Karaşen. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunda Klinik Bulgular İle Uyku Bozukluğunun Şiddeti Arasındaki İlişki. 4.Ulusal Rinoloji Kongresi.
- 14) **H. Karabulut**, B. Acar, MA. Babademez, M.Yürekli, RM. Karaşen. Dil kökü büyük olan obstrüktif sleep apne tedavisinde koblasyon uygulaması. 30.Türk Ulusal ORL ve Baş Boyun Kongresi. 8-12 Ekim 2008.
- 15) **H. Karabulut**, B. Acar, MA. Babademez, E. Günbey, RM. Karaşen. Alt konka rezeksiyonlarından sonra 'ANKAFERD BLOOD STOPPER'lı merocel uygulaması. 30.Türk Ulusal ORL ve Baş Boyun Kongresi Poster
- 16) B. Acar, **H. Karabulut**, Y. Şahin, MA. Babademez, E. Günbey, RM. Karaşen. Kulak kaşıntısı olan hastaların değerlendirmesinde yeni bir skala. 30.Türk Ulusal ORL ve Baş Boyun Kongresi 8-12 Ekim 2008
- 17) B. Acar, **H. Karabulut**, MA. Babademez, M. Yürekli, RM. Karaşen. Disfoninin nadir görülen bir nedeni: Laringeal verruka vulgaris. 30.Türk ulusal ORL ve Baş Boyun Kongresi. 8-12 Ekim 2008

## ULUSLARARASI BİLDİRİ

S.Başer, S.Özkurt, B. Topuz, G.Kıter, **H.Karabulut**, G.Daloğlu, M.Kavas, F.Fişekçi. Asthma Among Allergic Rhinitis Patients. European Respiratory Society Annual Congress 2003

## ULUSLARARASI YAYIN

1. Dagli M, Eryilmaz A, Uzun A, Kayhan B, **Karabulut H**. "Investigation of Helicobacter pylori in the middle ear of the patients with by CLO test and 14C urea breath test." Otol Neurotol, **Sep;27(6)**, 871-3 (2006).
2. Dagli M, Sivas Acar F, **Karabulut H**, Eryilmaz A, Erkol Inal E. "Evaluation of hearing and cochlear function by DPOAE and audiometric tests in patients with ankylosing spondylitis." Rheumatol Int, **Apr 27(6)**; 511-16(2007).
3. Eryilmaz A, Dagli M, **Karabulut H**, Acar FS, Inal EE, Gocer C. "Evaluation of hearing loss in patients with ankylosing spondylitis." J Laryngol Otol, **Nov 24** 1-5 (2006).
4. **Karabulut H**, Acar B, Babademez MA, Acar M, Karaşen M. In reference to effectiveness of adenotonsillectomy in the resolution of nocturnal enuresis secondary to obstructive sleep apnea. Laryngoscope. 2007 Dec;117(12):
5. Acar B, **Karabulut H**, Babademez MA, Karaşen M. In reference to tacrolimus: a new option in therapy-resistant chronic external otitis. Laryngoscope. 2007 Oct;117(10):
6. Acar B, **Karabulut H**. Sinonasal disease and nasal saline. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007 Jun;133(6):
7. Eryilmaz A, Dagli M, **Karabulut H**, Sivas Acar F, Erkol Inal E, Gocer C. Evaluation of hearing loss in patients with ankylosing spondylitis. J Laryngol Otol. 2007 Sep;121(9):845-9

8. Baser S, Ozkurt S, Topuz B, Kiter G, **Karabulut H**, Akdag B, Evyapan F. Peak expiratory flow monitoring to screen for asthma in patients with allergic rhinitis. J Investig Allergol Clin Immunol. 2007;17(4):211-5.
9. Gocer C, Eryilmaz A, Genc U, Dagli M, **Karabulut H**, Iriz A. An alternative model for stapedectomy training in residency program: sheep cadaver ear. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2007 Dec;264(12):1409-12. Epub 2007 Sep 6.
10. Acar B, Babademez MA, **Karabulut H**, Genç S, Karaşen RM. An unusual cause of dysphagia: Hypopharyngeal inflammatory pseudotumor. Turkish Journal of Medical Sciences 2008 38(6):625-8
11. Acar B, **Karabulut H**, Babademez MA, Genç S, Karaşen RM. Is the traditional treatment approach adequate in children with adenoid hypertrophy. Turkish Journal of Medical Sciences 2009(1)
12. Genç S, Kürkçüoğlu ŞS, **Karabulut H**, Acar B, Tunçel Ü, Değerli S. Giant lobular capillary hemangioma of the nasal septum Turkish Journal of Medical Sciences 2008;38(6)

#### **Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler**

1. Dagli M, **Karabulut H**, Iriz A, Eryilmaz A. Evaluation of the patients with tinnitus by tinnitus severity index. KBB ve BBC Dergisi 15.(1): 12 -17 2007
2. Acar B, Babademez MA, **Karabulut H**, Genç S, Karaşen RM. Refractory isolated pruritic external auditory canals. KBB ve BBC Dergisi 7.(1): 2008

3. Genç S, Kürkçüoğlu SS, Tuncel U, Babademez MA, Acar B, **Karabulut H.** [Eagle's syndrome: a case presentation] Agri. 2007 Oct;19(4):43-7. Review. Turkish

## TEŞEKKÜR

Öğrenim dönemi boyunca destek ve yardımlarından dolayı Sayın Prof. Dr. Yusuf K. KEMALOĞLU'na, Sayın Prof. Dr. Suat ÖZBİLEN'e, Sayın Prof. Dr. Yıldırım A. BEYAZIT'a, Sayın Prof. Dr. Nebil GÖKSU'ya Sayın Prof. Dr. Erdoğan İNAL'a, Sayın Prof. Dr. Fikret İLERİ'ye, Sayın Prof. Dr. Ahmet KÖYÜBAŞIOĞLU'na, Sayın Prof. Dr. Sabri USLU'ya, Sayın Prof. Dr. Kemal UYGUR'a, Sayın Doç. Dr. Metin YILMAZ'a, Sayın Doç. Dr. Alper CEYLAN'a teşekkür ederim.

Tıp öğrenimim, Kulak Burun Boğaz İhtisasım ve Odyoloji yüksek lisans eğitimim boyunca öğrencisi olmaktan gurur duyduğum tez danışmanım kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. İsmet BAYRAMOĞLU'na teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimime büyük katkıları olan bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen Hacettepe Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Erol BELGİN'e teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca destek ve yardımlarını esirgemeyen çok değerli hocalarım Ankara Numune Hastanesi 3. KBB Klinik Şefi Sayın Doç. Dr. Adil ERYILMAZ'a ve Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Klinik Şefi Sayın Prof. Dr. Rıza Murat KARAŞEN'e teşekkür ederim.

Sınırsız desteği için Sevgili Eşim Dr. İsmail KARABULUT'a ve sabırla derslerimin bitmesini bekleyen, enerji kaynağım, canım çocuklarım Ahmet ve Mehmet'e çok teşekkür ederim.