

TC.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA, ODYOLOJİK
TESTLER VE GEÇİCİ UYARILMIŞ OTOAKUSTİK
EMİSYONLAR

DR. Oğuzhan DİKİCİ

UZMANLIK TEZİ

KIRIKKALE

2008

TC.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA, ODYOLOJİK
TESTLER VE GEÇİCİ UYARILMIŞ OTOAKUSTİK
EMİSYONLAR

DR. Oğuzhan DİKİCİ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Nuray BAYAR MULUK

KIRIKKALE

2008

TC.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:

Doç. Dr. Mustafa Kazkayası

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

KBB BBC AD

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Nuray Bayar Muluk

Doç. Dr. Osman K. Arıkan

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

KBB BBC AD

KBB BBC AD

Tez Danışmanı

Üye

Üye

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi, beceri ve tecrübelerini aktararak, yetişmemde büyük emekleri olan hocam, Sayın Doç. Dr. Mustafa Kazkayası'na teşekkür ediyorum.

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi, beceri ve tecrübelerini aktararak, yetişmemde büyük emekleri olan, tez çalışmam boyunca beni yönlendiren, her türlü yardım ve bilimsel desteği esirgemeyen tez hocam, Sayın Doç. Dr. Nuray Bayar Muluk'a teşekkür ediyorum.

Klinikte bulunduğum süre boyunca engin tecrübe ve katkılarından yararlandığım Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz AD Öğretim Üyeleri Sayın Doç. Dr. Rahmi Kılıç, Sayın Doç. Dr. Osman Kürşat Arıkan'a teşekkürlerimi sunuyorum.

Uyumlu bir çalışma ve yardımlaşma içerisinde bulunduğum tüm Kulak Burun Boğaz Bölümü asistanları, hemşire ve personeline teşekkür ediyorum.

Tezimde Romatoid Artritli hastaların takip muayene ve yönlendirilmesinde bana yardımcı olan Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD Öğretim Üyeleri Yrd. Doç. Dr. Aliye Kapukıran Tosun ve Araştırma Görevlisi Dr. İhsan Ünlüsoy'a teşekkür ediyorum.

İstatistik çalışmalarımnda ilgilerini esirgemeyen Üroloji AD Öğretim Üyesi Prof. Dr. Murat Başar'a teşekkür ediyorum.

ÖZET

Dikici O, Romatoid Artritli Hastalarda, Odyolojik Testler ve Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2008.

Bu çalışmanın amacı, Romatoid Artritli hastalarda, işitsel fonksiyonların odyolojik testler ve geçici uyarılmış otoakustik emisyonlar ile araştırılmasıdır.

Romatoid artritli 20 hasta (7 erkek, 13 kadın; 40 kulak) çalışmaya alınmıştır. Kontrol grubunu, RA hastalığı bulunmayan 20 sağlıklı birey (7 erkek, 13 kadın; 40 kulak) oluşturmuştur. Tüm hastalara saf ses odyometrisi, yüksek frekans odyometrisi, timpanometri ve geçici uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE) testleri yapılmıştır. Çalışma ve kontrol grubu arasında saf ses odyometrisi ve yüksek frekans odyometrisi testlerinde fark tespit edilememiştir. Çalışma grubunda TEOAE 1,0-2,0 kHz %; 1,5 ve 3,0 kHz amplitüd değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük olduğu; ve 1,0 kHz’de, ipsilateral stapes refleksi eşik değerinin kontrol grubundan yüksek olduğu saptanmıştır. Yaşlı hastalarda, hastalık süresi uzun olanlarda, romatoid nodülü bulunanlarda ve Metotreksat kümülatif dozu yüksek olan hastalarda, havayolu işitme eşikleri yükselmekte ve TEOAE değerleri düşmektedir. Hastalığın aktif dönemlerinde, işitme eşikleri daha düşük olmakta; ve Brinkman indeksin yüksek olması da TEOAE değerlerinin düşmesine sebep olmaktadır. Hastalık süresi uzun; Ritchie artiküler indeks, CRP, sedimentasyon ve trombosit sayısı yüksek olan hastalarda kompians değerleri azalmaktadır.

Romatoid artritli hastalarda esas olarak sensörinöral işitme kaybı görülebilir ve bu durum erken dönemde geçici uyarılmış otoakustik emisyonlar ile tespit edilebilir. Hastalığın aktif dönemlerindeki inflamasyon ve bunun sonucunda gelişen fibrozis, değişik derecelerde iletim komponentinin de görülebilmesine yol açmaktadır. Emisyonlarda düşme saptanan hastalarda, iç kulağı koruma amacı ile vazodilatatör tedavi ve antioksidan ilaçlar kullanılabilir. Romatoid artritli hastaların ve ailelerinin, sigaranın zararları konusunda uyarılmaları, gerekirse eğitici seminer programlarına katılmaları sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Romatoid Artrit, İşitme Değerlendirmesi, OAE, Odyometri

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ONAY SAYFASI

TEŞEKKÜR

ÖZET

ABSTRACT

İÇİNDEKİLER

SİMGELER ve KISALTMALAR

ŞEKİLLER

TABLolar

GİRİŞ

GENEL BİLGİLER

2.1.Romatoid Artrit

2.1.1.Patoloji

2.1.2.Etyopatogenez

2.1.3.Klinik Bulgular

2.2.Kulak Anatomisi

2.2.1.Dış Kulak

2.2.1.1.Aurikula

2.2.1.2.Dış Kulak Yolu (DKY)

2.2.2.Orta Kulak

2.2.2.1.Timpanik Membran

2.2.2.2.Orta Kulak Boşluğu

2.2.2.3.Kemikçikler

2.2.3.İç Kulak

2.3.İşitme Mekanizması

2.3.1.Dış Kulak

2.3.2.Orta Kulak

2.3.3.İç Kulak

2.3.4.Santral İşitsel Yol

2.4.İşitme Fonksiyonunun Değerlendirilmesi

2.4.1.Odyometri

2.4.2.İmpedans odyometri (Timpanometri)

2.4.3.Otoakustik Emisyonlar (OAE)

GEREÇ ve YÖNTEM

3.1.Ölçümler

3.2.Yöntem

3.2.1.Anket Formu

3.2.1.1 Kulak Burun Boğaz Anketi

3.2.1.2 Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anketi

3.2.2. İşitme Değerlendirmesi

3.2.3.İstatistiksel Değerlendirme

3.2.4.Etik Kurul Onayı

BULGULAR

4.1.Anket Sonuçları

4.1.1 Kulak Burun Boğaz Anketi Sonuçları

4.1.2 Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anketi Sonuçları

4.2.Odyolojik Test Sonuçları

4.3.Pearson ve Spearman Korelasyon Test Sonuçları

4.3.1. Hava Yolu İşitme Eşikleri

4.3.2. Otoakustik Emisyon Frekansları (1,0-4,0 kHz) % ve Amplitüd

Değerleri

4.3.3.Timpanometri

TARTIŞMA

SONUÇ ve ÖNERİLER

KAYNAKLAR

EKLER

Ek 1: Bilgilendirilmiş olur formu

EK 2: Sorgulama formu

Ek 3: Çalışma grubu odyometri sonuçları

Ek 4: Kontrol grubu odyometri sonuçları

- Ek 5: Çalışma grubu yüksek frekans odyometri sonuçları**
- Ek 6: Kontrol grubu yüksek frekans odyometri sonuçları**
- Ek 7: Çalışma grubu timpanometri sonuçları**
- Ek 8: Kontrol grubu timpanometri sonuçları**
- Ek 9: Çalışma grubu Akustik Refleks Timpanometri sonuçları**
- Ek 10: Kontrol grubu Akustik Refleks Timpanometri sonuçları**
- Ek 11: Çalışma grubu TEOAE sonuçları**
- Ek 12: Kontrol grubu TEOAE sonuçları**
- Ek.13: Odyometri Pearson Korelasyon test sonuçları**
- Ek.14: Odyometri Spearman Korelasyon test sonuçları**
- Ek.15: Yüksek Frekans Odyometri Pearson Korelasyon test sonuçları**
- Ek.16: Yüksek Frekans Odyometri Spearman Korelasyon test sonuçları**
- Ek.17: Timpanometri Pearson Korelasyon test sonuçları**
- Ek.18: Timpanometri Spearman Korelasyon test sonuçları**
- Ek.19: TEOAE Pearson Korelasyon test sonuçları**
- Ek.20: TEOAE Spearman Korelasyon test sonuçları**

SİMGELER ve KISALTMALAR
(Metin içindeki geçiş sırasına göre yazılmıştır)

RA	Romatoid artrit
MFT	Multipl frekans timpanometri
OAE	Otoakustik emisyon
TEOAE	Geçici uyarılmış otoakustik emisyon
DPOAE	Distorsiyon ürünü otoakustik emisyonlar
HLA	Human leukocyte antigen
TGF-B	Transforming growth factor- B
EBV	Epstein-Barr virus
HSP	Heat Shock Protein
kD	Kilodalton
RF	Romatoid faktör
IL	Interleukin
TNF- α	Tumor necrosis factor- α
PDGF	Platelet derived growth factor
MKF	Metakarpofalangeal
PIF	Proksimal interfalangeal
MTF	Metatarsofalangeal
C ₁	Servikal 1
C ₂	Servikal 2
TM	Temporomandibuler
ARA	American Rheumatism Association
DKY	Dış Kulak Yolu
Na ⁺	Sodyum
K ⁺	Potasyum
ATP	Adenozintrifosfat
AICA	Anterior inferior serebellar arter
Hz	Hertz
dB	Desibel
kHz	KiloHertz

SSO	Saf Ses Ortalaması
STR	Speech reception threshold (Konuşmayı alma eşiği)
SD	Speech discrimination (Konuşmayı ayırdetme skoru)
mmH ₂ O	Milimetre su
SISI	Short Increment Sensitivity Index
SOAE	Spontan otoakustik emisyonlar
TEOAE	Geçici Uyarılmış (“Transient-evoked”) otoakustik emisyonlar
SFOAE	Stimulus-frekans (“Stimulus-frequency”) otoakustik emisyonlar
DPOAE	Distorsiyon ürünü (“Distortion-product”) otoakustik emisyonlar
DPG	Distortion productgram
FTR	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
ACR	Ritchie Artiküler Index
CRP	C reaktif protein
ALT	Alanin aminotransferaz
AST	Aspartat aminotransferaz
GGT	Gama Glutamil Transpeptidaz
ALP	Alkalen fosfataz
KBB	Kulak Burun Boğaz
St.Dev	Standart deviasyon
Std. Error Mean	Standart hata ortalaması
NSAID	Nonsteroid Antiinflamatuvar Drugs
KCFT	Karaciğer Fonksiyon Testleri
BFT	Böbrek Fonksiyon Testleri
Amp	Amplitüd

ŞEKİLLER

Şekil

Sayfa

- 4.1.Çalışma ve kontrol gruplarının 0,5-4,0 kHz kemik yolu işitme eşikleri (Veriler ortalama şeklinde verilmiştir)
- 4.2.Çalışma ve kontrol gruplarının 0,5-4,0 kHz havayolu işitme eşikleri (Veriler ortalama şeklinde verilmiştir)
- 4.3.Çalışma ve kontrol gruplarının 9,0-16,0 kHz'deki yüksek frekans hava yolu işitme eşikleri (Veriler ortalama şeklinde verilmiştir)
- 4.4.Çalışma ve kontrol gruplarının TEOAE sonuçları (1.0-4.0 kHz frekans % ve amplitüd değerleri) (Veriler ortalama olarak gösterilmiştir)

TABLOLAR

Tablo

Sayfa

2.1.RA’te sınıflama kriterleri-1987 (ARA=American Rheumatism Association)

3.1.Çalışma ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı

3.2.Çalışma ve kontrol grubunun yaş dağılımı

4.1.Çalışma ve kontrol gruplarının 0,5-4,0 kHz kemik yolu saf ses odyometri sonuçları

4.2.Çalışma ve kontrol gruplarının 0,5-4,0 kHz hava yolu saf ses odyometri sonuçları

4.3.Çalışma ve kontrol gruplarının 0,5-4,0 kHz hava-kemik aralığı (gap) sonuçları

4.4.Çalışma ve kontrol gruplarının 9,0-16,0 kHz’deki yüksek frekans odyometri sonuçları

4.5.Çalışma ve kontrol gruplarının hava ve kemik yolu saf ses ortalamaları, SRT ve konuşmayı ayırtetme skorları sonuçları

4.6.Çalışma ve kontrol gruplarının timpanometri sonuçları

4.7.Çalışma ve kontrol gruplarının stapes refleks sonuçları

4.8.Çalışma ve kontrol gruplarının TEOAE ortalama stimulus ve stabilite değerleri sonuçları

4.9.Çalışma ve kontrol gruplarının TEOAE sonuçları (1,0-4,0 kHz frekans % ve amplitüd değerleri)

GİRİŞ

Romatoid artrit (RA) popülasyonun %1'ini etkileyen kronik bir hastalıktır. Primer olarak CD₄ (+) T hücreler ve monositlerin, damardan inflame sinoviyal dokuya ve sinoviyal sıvıya geçmesiyle karakterize, otoimmün bir hastalıktır. Antijen tarafından aktive edilen CD₄ (+) T hücreler, makrofaj ve fibroblastları stimüle ederek sinoviyal proliferasyon, pannus formasyonu, kemik ve kartilaj erozyonu, kronik inflamasyon ve destrüktif eklem hastalığına sebep olan maddeleri salgırlar (1,2). Bunun sonucunda, diartrodial eklemlerin sinoviyal membranlarının inflamasyonuna bağlı olarak kartilaj yıkımı; kemik erimesi; ligamanların, tendonların ve eklem kapsüllerinin zayıflaması ve yıkımı ortaya çıkar (2). RA'de multisistemik tutulum söz konusudur. Baş-boyun bölgesinde; temporomandibuler eklem, larinks, servikal omurga ve odyovestibüler sistem etkilenebilmektedir (3).

Romatoid artritli hastalarda işitme azlığı tartışılan bir konudur. Fizyopatolojisi tam olarak tariflenememiştir. Bazı yazarlar işitme kaybının sensörinöral olduğunu ifade ederken, diğerleri hastalığın ilk etkilediği bölgenin orta kulak olduğuna dikkati çekmektedirler. RA, inkudomalleolar ve inkudostapedial eklemleri etkileyerek, ossiküler mekanizmanın statik hava basıncı değişimlerine cevabını değiştirmektedir (4-8). Goodwill ve arkadaşları (9), RA'li 16 hastada her iki kulakta 0,25-1,0 ve 8,0 kHz'de hava yolu; ve 0,5 kHz'de kemik yolunda sağ ve sol kulakta kontrol grubuna göre anlamlı şekilde işitme kaybı olduğunu bildirmişlerdir.

RA kulakta sensörinöral veya iletim tipi fonksiyonları etkileyebilir. Bu konuda yapılan temporal kemik histopatolojik çalışmaları yetersizdir. Timpano-ossiküler eklem hareket bozukluğu en sık görülen bulgudur (10,11). İnkudomalleal ve inkudostapedial eklemler sinoviyal eklemlerdir ve kartilaj eklem diskine sahiptirler. Buna bağlı olarak diğer sinoviyal eklemler gibi RA'te hedef eklem olabilirler (12).

RA'teki işitme kaybının patogenezi net olarak bilinmemekle birlikte, orta kulak kemikçikleri arasındaki eklemlerin etkilenmesine, vaskülit, nörit ve ilaç tedavisine bağlı ototoksisitenin etken olduğu belirtilmektedir. RA'te arterit veya

nöropati, sensörinöral işitme kaybının veya labirentteki fonksiyon bozukluğunun sebebi olabilir (10,13,14).

İletim tipi işitme kaybı prevalansının ise, % 0,0-17,4 arasında olduğu belirtilmiştir (2,10,15). RA’te iletim tipi işitme kaybı, orta kulakta eklemlerin hareket bozukluğu veya kemikçiklerin bütünlüğünün bozulmasına bağlı olabilir. İnkudomallear ve inkudostapedial eklemler, gerçek diartrodial eklem yapısındadır ve bundan dolayı RA tarafından etkilenebilirler. Hastalığın diğer bir karakteristiği olan vaskülit, kemikçiklerin özellikle inkus uzun kolunun yetersiz perfüzyonuna yol açabilir ve bu yapının nekrozu sonucunda kemikçik zincir bütünlüğü bozulabilir (2). Colletti ve arkadaşları (2), iletim tipi işitme kaybı için kemikçik sistemdeki hareket bozukluğunun neden olduğunu bildirmişlerdir. Reiter ve arkadaşları (12), RA’li hastalarda 0,25 ve 0,5 kHz’de 30-35 dB iletim tipi işitme kaybı olduğunu belirtmişlerdir.

Goodwill ve arkadaşları (9), orta kulak kemikçiklerinde ve eklemlerinde romatoid nodül veya eklemlerde aşınma tarzında değişiklikler ve etkilenme olduğunu gösteren herhangi bir bulgu tespit etmemişlerdir. Bununla birlikte, bir vakada eklemden, inkus uzun kolunda ve lentiküler proreseste yoğun kemik harabiyetinin olduğunu bildirmiştir (9). Gussen ve arkadaşları (16) ise, ossiküler eklemden romatoid lezyonları göstermişlerdir.

Moffat ve arkadaşlarının (7), iletim tipi işitme kaybı olmayan RA’li hastalarda oto-admittans incelediği çalışmada, timpanogramda, RA’li kulakların %38’inde, 660 Hz’de belirgin çentik mevcutken, kontrol grubundaki kulakların %8’inde bu bulgunun mevcut olduğunu saptamışlardır. Rosenberg ve arkadaşları (17), RA’li hastaların kulaklarında % 42 oranında ve kontrol grubunda ise %7 oranında aynı anormalliği bulduklarını bildirmişlerdir. Ortaya çıkan sonuç, orta kulak iletim sistemindeki yetersizliğe bağlanmıştır (14). Diğer taraftan Reiter ve arkadaşlarının (12) bulguları, azalmış ligament yapışma stabilitesi ve orta kulak kemikçik sistemindeki artmış hareket bozukluğu olduğunu desteklemektedir. RA’li 23 hastada yapılan çalışmada, 14 hastada işitme kaybı (3 iletim tipi, 11 sensörinöral tip) tespit edilmiştir. Akustik imittansın, hastaların %59’unda anormal olduğu bulunmuş ve hastaların %22’sinde çentik oluşmuştur. Hastaların %37’sinde konverjans şekli varken, kontrol grubundaki kulakların % 4’ünde konverjans şeklinde bulunmuştur.

Moffat ve arkadaşları (7), 660 Hz hassasiyetteki timpanogramda saptanan çentikli kavsi, kemikçik sistem hareketindeki artmaya bağlamışlardır. Buna karşılık diğer yazarlar, kemikçik sistemde harekette azalma bulmuşlardır (10,12). Kakani ve arkadaşları (14), timpanogramda, komplians azalması ve timpano-ossiküler sistemin hareket bozukluğunu gösteren AS tip şekil olduğunu göstermişlerdir.

Kemikçik zincirin hareket bozukluğunda artma (Örneğin otoskleroz) rezonansın yüksek frekanslara kayması ile karakterizedir; oysa hareket bozukluğunda azalma (Örneğin ossiküler kopma) rezonansta anlamlı düşme ile birliktedir. Rezonans değişiklikleri, multipl frekans timpanometri (MFT) ile, timpanogramda “W” şeklinde çentik ile veya sıfır fazda açi değerleri ile belirlenebilmektedir (18).

Elwany ve arkadaşları’nın (10) timpanometri uyguladığı 68 RA’li hastada, 220 Hz saf ses kullanıldığında, kulakların % 56’sında kemikçik sisteminde hareket bozukluğu tespit edilmiştir. Çalışmada 1 (% 1.5) hastada iletim tipi işitme kaybı saptanmıştır.

Colleti ve arkadaşları (2), RA’li hastalarda kulakların %6,6’sında, orta kulak kemikçik sistemi hareketinin düşük ve %18,3’ünde yüksek olduğunu bulmuşlardır. Dosenberg ve arkadaşları (17), RA’li hastalardaki iletim tipi işitme kaybının, orta kulak iletim mekanizmasının elastikiyetine (“*laxity*”) bağlı olduğunu tartışmaya açmışlardır.

Yazarların çoğunluğu RA’de, hem iletim tipi hem de sensörinöral tip işitme kaybı olduğunu bildirmekle birlikte, sensörinöral işitme kaybının daha fazla olduğunu vurgulamaktadırlar (10,14,19). Bazı çalışmalarda, iç kulağın etkilenmesi sonucunda kontrol grubuna göre daha fazla oranda (%24-60) sensörinöral işitme kaybı olduğu bildirilmiştir (10,12-14,20). RA’te sensörinöral işitme kaybı prevalansının %0-60 arasında olduğu bildirilmektedir. Sensörinöral işitme kaybının koklear değişikliklere bağlı olduğu bildirilmiştir (2,12,15).

Copeman (21), RA’li hastaların %60’ında sensörinöral ve iletim tipi işitme kaybı olduğunu, iletim tipi işitme kaybının hastalığın aktivitesi ile ilişkili olduğunu belirtmiştir. Elwany (10) ve arkadaşları; Kastanioudakis ve arkadaşları (13), RA’in retrokoklear etkisine dair bulgu saptamadıklarını belirtmişlerdir. Kakani ve arkadaşları (14) RA’li hastaların % 4’ünde mikst tip işitme kaybı bulmuşlardır.

Ancak Magaro ve arkadaşları (19) retrokoklear etkilenmenin olduğunu bildirmişlerdir.

Salisilatların ototoksik etkisi 1922 yılından beri bilinmektedir (23). Ototoksisite açısından, nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçların, salisilat ve kortikosteroidlerin dışında sıklıkla etkinlikleri yoktur. Literatürde, Ibuprofen, piroxicam, ketorolac ve naproksen'in ototoksik etkileri olduğu bildirilmiştir (22,24-26). Nonsteroidal anti-inflamatuar ajanlar, penisilamin, sulfasalazin, altın ve metotreksat'ın sensörinöral işitme kaybı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (23). RA'li hastalar salisilatlar ve klorokin gibi ototoksik ilaç tedavisi nedeniyle sensörinöral işitme kaybı riski altındadırlar. Salisilatlarla bağlı işitme kaybı görülmekle birlikte, bu işitme kaybının ilaç alımının durdurulmasını takip eden, 24-48 saat içinde reversibl olduğu bildirilmiştir (23).

Magaro ve arkadaşları (19), romatoid artritte işitme kaybının; hastalık aktivitesi ve romatoid faktör varlığı ile anlamlı şekilde pozitif korele olduğunu belirtmişlerdir. Bununla birlikte Özcan ve arkadaşları (20), işitme kaybı ile yaş, hastalık süresi, romatoid faktör varlığı, kullanılan tedavi tipi ve eritrosit sedimentasyon hızı arasında korelasyon olmadığını bildirmişlerdir. Aynı şekilde Goodwill ve arkadaşları (9), eritrosit sedimentasyon hızı ve RA aktivitesi ile işitme kaybının ciddiyeti arasında bir ilişki bulamamışlardır.

İşitmenin objektif olarak değerlendirilmesinde kullanılan testlerden biri olan otoakustik emisyonlarda (OAE), klik gibi kısa, geniş-bant ses kullanılmaktadır. Geniş-bant uyaranlarının kullanılması kokleanın büyük bir bölümünün fonksiyonunun değerlendirilmesine izin verir. Ancak, daha dar bantlardaki cevapların özelliklerini çalışmak amacıyla, "tone-burst" uyaranlar kullanılır. Probst ve arkadaşları (27) tarafından (1986), farklı frekans tonlarına ait toplanan cevapların klik uyaran kullanıldığı zaman elde edilen cevaplarla aynı olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar daha sonra Probst ve arkadaşları (27); ve Prieve ve arkadaşları (29) tarafından işitmesi azalmış hastalara uyarlanmıştır.

Geçici uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE) ve distorsiyon ürünü otoakustik emisyonlar (DPOAE), non-invaziv ve objektif testlerdir. Koklea dış saçlı hücre fonksiyonlarını değerlendirirler (30). OAE, gürültü ve ilaç ototoksisitesinin gösterilmesi ve takip edilmesinde kullanılmaktadır (30-32). OAE'ların, askeri ve

endüstriyel sese maruziyet sonrası koklear değişikliklerin erken dönemde gösterilmesinde, saf ses odyometrisine göre daha sensitif olduğu bildirilmiştir (33,34).

Çalışmamızda Romatoid Artritli hastalarda işitme fonksiyonları odyometri, timpanometri ve geçici uyarılmış otoakustik emisyonlar ile araştırılmış; sonuçlar hastalık süresi, hastalık aktivitesi, romatoid nodül varlığı ve kan değerleri ile ilişkisini araştırarak şekilde değerlendirilmiştir.



GENEL BİLGİLER

2.1.Romatoid Artrit

Romatoid artrit (RA), etiolojisi belli olmayan, sistemik bulgular gösteren, özellikle de kronik olarak eklemleri tutarak deformitelerle seyreden kronik bir hastalıktır. Başlangıçta eklem sinoviyasında tutulum olur. Hastalık zamanla sinoviyada pannus formasyonu oluşturarak; kıkırdak, kemik doku ve diğer komşu dokularda yıkıma ve sonuçta da eklem deformasyonlarına yol açar.

Romatoid artrit, dünyada bütün ırklarda görülen bir hastalıktır. Daha çok kadınları tutar (Kadın/Erkek oranı:3/1). 30-50 yaşları arasında daha çok görülür. Ancak tüm yaşlarda ortaya çıkabilir (66).

2.1.1.Patoloji

RA, primer olarak sinovite yol açan bir hastalıktır. Anatomik olarak, normal sinoviya iki kısımdan oluşur: Eklem aralığına bakan 1-2 hücreden oluşan bazal membransız ince intimal tabaka ve az sayıda hücre ve daha çok damarsal yapılar içeren subintimal tabaka. Bu iki tabaka ortak olarak çalışır. Glikozaminoglikanların yapımını ve vasküler yapılara filtrasyonunu sağlama, temel görevleridir. Subintimal matrikste daha çok kollajen, glikozaminoglikan ve fibronektin bulunur. İntimal tabakadaki sinoviyal hücreler, makrofajlara özgü davranışlara sahiptirler ve T hücrelerinin mediatörleri olarak görev yaparlar. Normal sinoviya romatoid sinoviyaya döndüğünde, bu hücreler allojenik T hücre aktivasyonunda son derece etkili olurlar.

Sinoviyal hücreler makrofaj yapısında veya fibroblast yapısında olmak üzere iki tiptir. Makrofaj yapısında olan sinoviyositler, Fc reseptörleri içerirler ve fagositoz yapma yeteneğindedirler. Bu hücreler ayrıca, yüzeylerinde HLA-2 moleküllerini de taşırlar. Köken olarakta kemik iliği kaynaklıdır. Fibroblast yapısında olanlar ise mezenşimal kökenlidir ve diğer hücre tipindeki yapısal özellikleri göstermezler. Başlangıçta RA sinoviyumunda, bu iki hücre tipi birlikte artar. Ancak olay

kronikleştikçe, yapı fibroblast tipi olan sinoviyositlerin artmasına doğru kayar. Bu hücreler pannus esas hücre grubunu oluştururlar. Romatoid sinoviyumda inflamatuvar yapı histopatolojik olarak incelendiğinde, ilk bakışta mononükleer hücreler; T lenfositler, makrofajlar ve plazma hücreleri dikkati çeker. Anjiogenez başlangıçtan itibaren vardır. Anjiogenez uyarılmasında makrofajlar, fibroblastlar ve lenfositlerden salınan büyüme faktörlerinin rolü vardır. Kısa zamanda sinoviya hücrelerinde artış ve sonucunda da villöz oluşumlar meydana gelir. Bu prolifer olmuş sinoviyal oluşumlara pannus denir. Eklem anatomisinin bozulmasında ve hastalığın yol açtığı deformitelerin oluşmasında rol oynayan birinci neden bu pannuslardır. Pannusların etkili olduğu alan, kıkırdakla kemiğin birleştiği bölgedir. Büyüme etkili sitokinlerden olan TGF-B'nin pannus oluşumunda rolü olduğu kabul edilmektedir. RA'li olgularda sinoviyal zarda görülen T hücre grubunu, daha çok CD4(+) yardımcı T hücreleri oluşturur.

Polimorf nüveli lökositler, sinoviyal dokuda az olarak saptanırken, sinoviyal sıvının temel hücrelerini oluştururlar. Bunun nedeni, sinoviyal yüzey hücrelerine yapışmak için gerekli adezyon moleküllerinden olan integrinlerin, nötrofillerde olmamasıdır. Buna karşılık T hücreleri, içerdikleri adezyon molekülleri nedeniyle romatoid sinoviyumda kolayca yerleşebilirler. Polimorf nüveli lökositlerin sinoviyal sıvıda oluşturdukları enzimler de eklem kıkırdağının yıkımında rol oynayan ikinci mekanizma olarak kabul edilmektedir(66).

2.1.2.Etyopatogenez

İnflamatuvar romatizmal hastalıkların en sık görüleni olan RA'nın etyopatogenezi bugün için hala net olarak anlaşılamamıştır. Birden fazla mekanizmanın rol oynadığı fikri, bugün için kabul görmektedir. Patogeneizde cinsiyet üzerinde çok durulmuştur. Hastalığın daha çok kadınlarda görülen bir hastalık olması (3/1), hamilelikte RA'li hastaların % 75'e varan oranda iyileşme ve remisyon göstermesi bu görüşü desteklemiştir. Ancak, olguların % 80-90'ında, hamilelik sonrasında olay tekrar alevlenmektedir. Östrojenlerin T lenfositler üzerine aktive edici etkiler gösterdikleri ve nötrofil aktivasyonunu baskıladıklarının bilinmesine karşın, RA patogenezindeki rolü tam olarak anlaşılamamıştır. Genç yaşta bir kadının

anne olması, RA riskini azaltan bir faktör gibi durmaktadır. Gebelikte RA'ın remisyona girme mekanizması tam olarak belli değildir.

RA'te etken olan ajanlar arasında, enfeksiyöz nedenler üzerinde de durulmaktadır. Piyojenik bakteriyolojik olayların RA nedeni olmadığı bugün için genel olarak kabul edilmektedir. *Mikoplazmalar* olası bir etken olarak akla gelmelerine rağmen bu konuda yeterli delil bulunamamıştır.

Son yıllarda gündeme gelen *Borrelia*'nın etken olduğu *Lyme* Hastalığı sinoviti, RA sinoviti histopatolojik olarak çok benzemektedir.

Bakteriyel ısı şok proteini olan *E. Coli* DNAJ proteinin, barsak enfeksiyonu ile kronik artrit arasında iletişime yol açması çalışmalarda bulunmaktadır.

Epstein-Barr virus (EBV), 1975 yılından itibaren RA patogenezinde gündeme gelmiştir. Erken dönem RA'lilerin kanlarında EBV ile enfekte B hücrelerin anormal yüksekliği saptanmasına karşın, daha sonraki araştırmalar, bunun RA etyopatogenezinde rol oynamaktan ziyade, sekel bir bulgu olduğunu göstermiştir.

Isı şok proteinlerinin ("*Heat Shock Protein*"=HSP) de RA patogenezinde yeri olduğu son yıllarda gündeme gelmiştir. 60-90 kD niteliğinde aminoasit zincirlerinden oluşan bu proteinler, hücreler tarafından strese yanıt olarak sentez edilirler.

*Mikobakterium tüberkülozis*in bazı HSP'leri ile, insanların HSP'leri arasında %65'e varan benzerlik vardır. RA'li olgularda mikobakteriyel HSP'ye karşı oluşan antikor düzeyinin özellikle sinoviyal sıvıda artmış olduğu bulunmuştur.

RA ile en çok ilişkili HLA, şüphesiz HLA-DR4 molekülüdür. HLA-DR4 içerenlerde RA riski, rölatif olarak 3-6 kez daha fazladır. Serolojik olarak tek bir grup olarak saptanan HLA-DR4, hücresel tiplleme yapıldığında 6 alt gruba ayrılır. Bunlardan Dw4, Dw14 ve Dw15 özellikle RA ile ilişkilidir ve RA'e eğilim yaratır. Bunun yanında HLA-DR1 risk faktörü olarak görülürken, DR2 ve DR2-DR3 gibi kombinasyonlar risk azaltıcı gibi görülmektedir.

Sinoviyumda lokal olarak Romatoid Faktör (RF) yapımının saptanması, gerek serum ve gerekse sinoviyal sıvıda bulunmaları ve RA'li hastaların polimorf nüveli lökositlerinde görülmeleri, hastalık patogenezinde rolleri olduğunun kabul edilmesine yol açmıştır. Romatoid sinoviyumda ve kıkırdakta da RF içeren immün komplekslerin saptanması bu görüşü desteklemektedir. RF'ü yüksek titrede pozitif olan olgularda kliniğin ağır seyretmesi de, bu yorumu desteklemektedir. Ancak RF

yüksekliğinin RA’te aktivite kriteri olarak iyi bir ölçü olmaması ve hastalık aktivitesinin de RF’le izlenememesi de düşündürücüdür. Ayrıca her RF yüksek bulunan olguda da RA kliniği gelişmemiştir. RA’li olguların B hücreleri tarafından sentez edilen RF’ler, normal B hücreleri tarafından sentez edilenlerden farklı yapıya sahiptirler.

RA’te gerek sinoviyumda, gerekse sinoviyal sıvıda IL-1 ve TNF- α ’nın arttığı net olarak görülmektedir. Bu sitokinler, olayı şiddetlendirme yönünde etki yaparlar. Deneysel olarak da bunlarla sinovit oluşturulabilmiştir. Yine aynı yerlerde fazla olarak bulunan bir başka sitokin de IL-6’dır. Bu sitokin, bilindiği gibi akut faz reaktanlarının oluşumunda da etkilidir. Metalloproteinazlar, ekstraselüler matriksin parçalanma ve yeniden oluşumunda rol oynayan bir enzim sistemidir. IL-1 ve TNF- α , metalloproteinazların ekspresyonunu artırırken PDGF (“platelet derived growth factor”) de mezenşimal hücrelerden doğrudan bu ekspresyona yol açar. IL-6 ise doku metalloproteinaz inhibitörlerinin yapımını artırarak olayı durdurmaya çalışır. Yine yapılan sinoviyal doku kültürlerinde IL-1’e karşı antikor kullanıldığında, olayda baskılanma saptanmıştır. Sonuç olarak, metalloproteinazlar ve onların inhibitörleri arasında olaylar doku yıkımındaki önemli köşe taşlarından birini oluşturur (66).

2.1.3.Klinik Bulgular

Hastalık olguların %75 kadarında yavaş ve sinsi olarak başlar. Haftalar veya aylar süren bir süreçte artralji, sabah tutukluğu ve eklemlerde şişlikler ortaya çıkar. Tutulan eklem sayısı da yavaş yavaş artar. Özellikle el eklemleri tutulur. Hastalığın %25 kadarı, akut veya subakut başlangıç gösterir.

Hastalığın hızlı başlayan ve çok ağrılı olan bu tiplerinin yanında; epizodik ataklarla seyreden başlayan ve yıllar geçtikçe devamlı ve kalıcı şekil alarak yerleşen formları da vardır. Yineleyen, destrüktif olmayan seyirli, tek eklem bir kaç saat içinde çok ağrılı olarak tutulmasıyla seyreden palindromik romatizmal olguların yaklaşık olarak yarısı, zamanla tipik RA kliniğine dönerler. Ataklar arasında uzun süre normal klinik ve laboratuvar bulguları bulunan bu olguların 1/3’ünde RF pozitifliğine rastlanır. Ancak, RF pozitif olan olgular kadar, negatif bulunanlarda da RA gelişebilir.

En çok tutulan eklemlerin başında, metakarpofalangeal (MKF), el bilekleri ve proksimal interfalangeal (PIF) eklemler gelir (%70-90 arasında). Dizler, dirsekler ve metatarsofalangeal (MTF) eklemler de %60'ın üzerinde bir oranla olaya katılırlar. Kalça ve omuzlar, ayak bilekleri ve servikal bölgede de özellikle C₁ ve C₂ daha az tutulan eklemlerdir, ancak oran yine de %40-50'lerdedir. Temporomandibuler (TM) eklem tutulumu nispeten az oranda görülmektedir.

Olguların büyük çoğunluğunda hastalık, simetrik poliartritler, el eklemlerini (MKF ve PİF) ve el bileklerini tutarak başlar. Bunlara çoğu kez MTF eklemler de eşlik eder (66).

Tablo 2.1. RA'te sınıflama kriterleri-1987 (ARA=American Rheumatism Association)

1.	Eklemlerde ve çevrelerinde en az 1 saat süren sabah tutukluğu*
2.	Üç veya daha fazla eklemden hekim tarafından gözlenebilen yumuşak doku şişliği- Artrit*
3.	PİF, MKF veya el bilek eklemlerinin artrit*
4.	Simetrik artrit olması*
5.	Deri altı nodülleri*
6.	Romatoid faktör (RF) pozitifliği
7.	Radyografi: El veya el bilek eklemlerinde periartiküler osteopeni veya erozyonların saptanması
*En az 6 haftadan beri devam etmesi gerekir.	
4 ve 4'ten fazla kriterin olması tanıyı koydurur.	

2.2.Kulak Anatomisi

2.2.1.Dış Kulak

Dış kulak aurikula ve dış kulak yolundan meydana gelir.

2.2.1.1.Aurikula

Deri ve perikondrumla çevrilmiş sarı, elastik fibrokartilajdan oluşmuştur. Genellikle lateral yüzü konkavdır. Her bir konkav alan medial yüze karşılık gelen bir konveksiteye sahiptir. Lateral yüzü örten deri perikondriumla sıkıca yapışmıştır. Buna karşılık medial yüzü örten deri epidermisin altında daha gevşek bir areolar dokuya yapışmıştır.

Aurikula timpanik kemiğe fibrokartilajöz kanala verdiği lifler sayesinde sıkıca yapışmıştır. Anterior, süperior ve posterior auriküler ligamentler ve az gelişmiş 6 adet intrinsek kas tarafından daha gevşek tutunmuştur. Aurikulanın ayrıca anterior, süperior ve posterior olmak üzere 3 tane de ekstrinsek kası mevcuttur.

Aurikula ve dış kulak yolunun duyuşal innervasyonu 5.,7. ve 10. kraniyal sinirlerle ve 3. servikal sinir tarafından sağlanır. Aurikula ve dış kulak yolunun kanlanması eksternal karotid arter sisteminden gelmektedir. Posterior auriküler arter mastoid çıkıntısının ön yüzü boyunca seyreder ve mastoid kemiğin bir kısmının ve aurikulanın arteriyel beslenmesini sağlar. Oksipital arter aurikulanın posteroinferior bölgesinin beslenmesine katkıda bulunur. Süperior temporal arter ise aurikulayı anteriordan besler. Aurikulanın venleri arterlere eşlik ederek jugüler vene drene olurlar. Aurikulanın lenfatik drenajı ise parotis, retroauriküler ve yüzeysel servikal lenf nodlarına olmaktadır (67).

2.2.1.2.Dış Kulak Yolu (DKY)

Konkal kıkırdaktan timpanik membrana kadar uzanır. Posterosüperior boyu 25 mm, anteroinferior boyu ise yaklaşık 30 mm civarındadır. Kanal mediale gittikçe anteroinferior yönde seyreder ve hafif “S” şeklindedir. Lateral 1/3 kısmı kıkırdak, medial 2/3 kısmı kemikten oluşur.

Kemik kanalın anterior ve inferior duvarları ve posterior duvarın alt kısımları timpanik halkadan meydana gelir. Posterior duvarın üst parçası ve süperior duvarı temporal kemiğin skuamöz parçasından meydana gelir. Dış kulak yolu kemik kısmı orta kısmında bir istmus oluşturur. Kanalın çapı 7-9 mm arasındadır ve vertikal çapı daha büyüktür.

Dış kulak yolunun kan dolaşımı internal maksiller arterin bir dalı olan derin auriküler arter aracılığıyla olur. Venöz drenaj süperfisiyal temporal ven ve posterior auriküler ven yolu ile olmaktadır. Lenfatik drenajı ise aurikulanın lenfatik drenajı ile aynıdır (67).

2.2.2.Orta Kulak

2.2.2.1.Timpanik Membran

Orta kulağı dış kulaktan ayıran şeffaf, çok katlı, oval biçimde bir yapıdır. Vertikal uzunluğu 9-10 mm, yatay uzunluğu ise 8-9 mm'dir. Timpanik membran dış kulak yolu posterior duvarı ile geniş; ön duvarı ile dar açı yapmaktadır. Timpanik kemiğin anulusunda yerleşmiş olan fibröz anulusa tutunur (Gerlach halkası), malleusun lateral çıkıntısı ile umbo arasındaki manubriuma yapışıktır. Umbo timpanik membranın medial apeksini yapar.

Timpanik membran anterior ve posterior malleolar ligamentler ile üstte pars flaksida ve altta pars tensa bölümlerine ayrılır. Timpanik membran yaklaşık olarak 0,1 mm kalınlığındadır. Pars tensa dış yüzde skuamöz, ortada fibröz ve iç yüzde mukozal tabakalardan oluşmuştur. Ortadaki kollajenöz lifler çok fazladır; ve hem radyal hem de sirküferansiyal olarak dağılım gösterirler (67).

2.2.2.2.Orta Kulak Boşluğu

Süperiorda ve inferiorda timpanik membrana teğet geçen horizontal plandaki hayali iki hat ile üç adet alt boşluğa ayrılır: Epitimpanum (attik), mezotimpanum ve hipotimpanum.

Tegmen timpani ile timpanik membranın süperiorundan geçen hat arasında kalan orta kulak boşluğu epitimpanum adını alır. Bu hat ile timpanik membranın inferiorundan geçen hat arasında kalan orta kulak boşluğuna mezotimpanum denir. Timpanik membranın inferiorundan geçen hattın da altında kalan kısım da hipotimpanum olarak bilinmektedir.

Orta kulak boşluğunun anteroposterior boyutu 15 mm, vertikal boyutu 15 mm'dir. Transvers planda orta kulak çapı epitimpanumda 6 mm, mezotimpanum umbo seviyesinde 2 mm, hipotimpanumda ise 4 mm civarındadır (67).

2.2.2.3.Kemikçikler

Malleus yaklaşık 23 mg ağırlığında olup baş, boyun ve üç çıkıntıdan (Timpanik membranın yapıştığı manubrium mallei, anterior ve lateral çıkıntılar) oluşur. Malleus başı epitimpanumun büyük kısmını doldurur ve kompleks bir ligaman sistemi ile desteklenir. Üç adet asıcı ligamanı bulunur: anterior mallear ligaman, malleus başını epitimpanumun ön duvarına bağlar; lateral mallear ligaman, malleusun boynunu Rivinus çentiğinin kenarına bağlar; süperior mallear ligaman, malleus başını epitimpanum tavanına bağlar.

İnkus yaklaşık 27 mg ağırlığında olup bir gövde; uzun ve kısa iki koldan oluşur. Gövde kısmı malleus ile eklem yapar. Kısa kolu epitimpanik resesin posterior kısmına uzanır ve burada posterior inkudal ligaman ile desteklenir. Uzun kol posterior yönde manubrium malleiye paralel seyrederek stapesin başı ile eklem yapar. Eklem yaptığı kısma lentiküler proses denir. Medial ve lateral inkudomallear ligamanlar, inkus gövdesini malleus başına bağlar.

Stapes yaklaşık 2.5 mg ağırlığında olup vücuttaki en küçük kemiktir. Vestibülün lateral duvarında bulunan oval pencere üzerine oturmuştur. Baş, boynu, iki bacağı ve tabanı bulunur. Baş, boyun ve bacaklar, tabana tutunan bir ark meydana getirirler. Baş ve boyun kısımları kemik iliği içerirken; bacaklar kısmi olarak boş olan, semisilindirik kortikal kemik içerir. Bacaklar embriyonel hayatta stapediale arterin sınırlarını oluşturur (67).

2.2.3.İç Kulak

İç kulak petröz kemiğin derinliğinde yer alır. İşitme ve denge organlarını barındırır. Yuvarlak ve oval pencereler yoluyla orta kulak ile, koklear ve vestibuler aquaduktuslar yolu ile de kafa içi ile bağlantılıdır. Kemik ve zar olmak üzere iki

kısımdan oluşur. Kemik kısmın çevresinde otik kapsül bulunur. Kemik labirent vücudun en sert kemiğidir.

Kemik Labirent: Üç parçadan oluşur: 1. Ön labirent (Koklea), 2. Vestibül, 3. Arka labirent (Yarım daire kanalları).

Zar (Membranöz) labirent: Kemik labirenti aynen taklit eder. Ancak zar yapılar kemik labirenti tamamen doldurmaz. Onun ancak 1/3'lik kısmını işgal eder. Zar ve kemik labirentler arasında Na^+ dan zengin perilenf ve zar labirentin içinde ise K^+ iyonlarından zengin endolenf bulunur. Zar labirent de üç parçadan oluşur: Koklea, vestibülde yer alan iki otik organı (utrikulus, sakkulus) ve arka labirentteki üç yarım daire kanalı (68).

Koklea: Duktus koklearis denilen bir boşluktur. Duktus reuniens yardımı ile sakkulus ile birleşir. Duktus koklearis üçgen biçimindedir. Bu nedenle her duvar ayrı ayrı incelenir: Reissner membranı, lateral duvar ve baziller membran ile spiral lamina.

Reissner membranı skala media ile skala vestibüliyi birbirinden ayırır. Lateral duvarda spiral ligament, stria vaskülaris, spiral prominens ve dış sulkus bulunur. Baziller membran ise skala media ile skala timpaniyi birbirinden ayırır. Baziller membranda, Cladius, Boettcher hücreleri, Korti organı, Hensen, Deiters, Pillar hücreleri, iç sınır hücreleri, dış titretilen tüylü hücreler, iç titretilen tüylü hücreler, iç sulkus, spiral limbustaki interdental hücreler ve tektoryal membran vardır (68).

Reissner Membranı: İçte spiral limbusun modiolar tarafına ve dışta stria vaskülarisin üst köşesindeki spiral ligamana bağlıdır. Skala media ve skala vestibüliyi birbirinden ayırır. Endolenfe bakan hücreler kübik biçimdedir ve birçok mikrovilluslar içerir. Perilenfe bakan hücreler ise yassıdır ve gevşek biçimde birbirleriyle bağlıdır. Reissner membranı suya geçirgendir. Fakat büyük moleküllerin geçişine engel olur (68).

Lateral duvar: Duktus koklearisin yan ve dış duvarıdır. Bu tabakanın dışında da otik kapsülün iç yüzeyi vardır. Spiral ligament duvarın en dışta kalan kısmıdır. Spiral ligamentin iç tarafında ise stria vaskülaris ile spiral prominens bulunur.

Spiral ligament fibroblast benzeri hücrelerden yapılmıştır. Bunlar Tip I ve Tip II diye iki kısma ayrılır. Spiral ligamentte Tip I hücreler çoğunluktadır. Tip II

hücreler ise dış sulkusa ve spiral prominense yakın kısımda çoğunluktadır. Tip II hücreler Na^+ , K^+ ve ATP (Adenozintrifosfat) ile karbonik anhidraz gibi iyon ileten enzimler içerir (68).

Stria vaskularis: Endolenfle komşu hücrelerdir. Reissner membranının bağlanma yerinden spiral prominense uzanırlar. Üç çeşit hücre tanımlanmıştır: Marjinal, intermediate ve bazal hücreler. Bunlardan ayrı olarak melanosit, perisit ve endotel hücrelerinin de bulunduğu bildirilmiştir.

Marjinal hücreler stria vaskularisin esas fonksiyon hücreleridir. Endolenfatik elektriki potansiyeli sağladıkları kabul edilmektedir. K^+ 'dan zengin ve Na^+ 'dan fakir bir iyon konsantrasyonunun sağlanmasında da görev alırlar.

Intermediate hücreler stria vaskularisin orta tabakasını oluştururlar. Orta tabakada, ayrıca monositler ve kapillerler bulunur. Bu hücrelerin fagositoz yetenekleri vardır.

Bazal hücreler ise dışıdır. Koklear duktusun gelişmesi ile ortaya çıkarlar ve büyük olasılıkla epitelin ve endotelin bazal membranlarının birleşmesinden oluşurlar. Stria vaskularisin bu tabakası molekül geçişine izin vermez (68).

Spiral prominens: Stria vaskularis ile bazal membran arasına yerleşmiştir. Bu tabakanın iyon taşınmasında rolü olduğu sanılmaktadır (68).

Bazal membran: İşitme fonksiyonunda önemli görevi olan ve bağ dokusundan oluşan bir membrandır. İnsanlarda uzunluğu 31,5 mm olarak kabul edilmektedir. Genişliği bazal turdan başlayarak apikale doğru artar. Kalınlığı pars arcuata ve pars pectinata diye iki tabakadan oluşur. Pars arcuata, spiral ligamana doğru uzanır ve iki dala ayrılır. Bu dallar arasında pars pectinata bulunur. Pars pectinata glikoprotein ve fibronektinden zengindir ve bunlar amorf kristaller halindedir. Bazal membran boyunca genişlik, büyük değişiklik gösterir. Bazal membran hareketlerinin ve frekansa özel hareketlerin farklı olması, yani frekans analizi ve ses şiddetinin alınabilmesi, ancak bu sayede olanak içinde olmaktadır.

Bazal membranın dış tarafında Cladius ve Boettcher hücreleri bulunur. Bundan sonra ise Korti organı başlar (68).

Cladius hücreleri: Endolenfle temasta olan kübik hücrelerdir ve Hensen hücrelerinden spiral prominense kadar olan bölgeyi kaplarlar. Çekirdekleri yuvarlaktır, üst yüzlerinde küçük mikrovilluslar bulunur. İç tarafta Boettcher

hücreleri ile ve dış tarafta ise baziller membrana ile temastadırlar ve büyük moleküllerin geçişine izin vermezler (68).

Boettcher hücreleri: Cladius hücreleri taban kısmı ile baziller membran arasına yerleşmişlerdir. Tek katlı kübik hücrelerden oluşurlar. Görevlerinin fibronektin ve diğer bazal membran komponentlerinden bazılarını üretmek olduğu sanılmaktadır. Ayrıca karbonik anhidraz içerdikleri için iyon taşınmasında da rol aldıkları düşünülmektedir (68).

Korti organı: İşitme fonksiyonunda görev alan en önemli yapıdır. Perilenfteki mekanik titreşimleri, sinir liflerini uyaran elektriki akımlara dönüştürür. Transdüksiyonda rol alır. Korti organı birçok yapıdan oluşur. Bunları dıştan içe doğru şu şekilde sıralayabiliriz: Hensen hücreleri, dış Korti tüneli, 3-4 sıra tüylü hücre dizisi, parmaksı çıkıntıları olan Deiters hücreleri, Nuel aralıkları, dış sütun (pillar) hücreleri, iç titreşim tüylü hücreler, iç parmaksı hücreler, iç sınır hücreleri.

Retiküler lamina denilen sert tabaka, Korti organı destek hücrelerinin apikal uzantıları ile duyu hücrelerinden oluşur. Korti organı, koklear kanal boyunca aynı biçimde kalmaz ve bazal turdan apikal tura doğru bazı değişiklikler ortaya çıkar. Örneğin iç ve dış titreşim tüylü hücrelerin uzunlukları, stereosilyaların uzunlukları, Korti organının genişliği, sütun hücrelerinin başlıklarının uzunluğu, Hensen hücrelerinin yüksekliği, apikale doğru giderek artar (68).

Destek hücreleri: Bunların içinde Hensen hücreleri, Deiters hücreleri ve Pillar (sütun) hücreleri bulunur (68).

Hensen hücreleri: Korti organının yan sınırını oluştururlar. Koklea apeksine doğru uzunlukları artar. Çekirdekleri sitoplazmanın üst kısmında bulunur. Birkaç dizi halindedirler ve endolenfle temas etmezler. Hensen hücreleri ile dış titreşim tüylü hücreler arasında dış Korti tüneli bulunur (68).

Deiters hücreleri: Dış tüylü hücrelerin destekleyicisi hücrelerdir. Baziller membrana bağlıdırlar. Dış titreşim tüylü hücrelerin çevresini sararlar. Sadece tabanda açıktır; buradan da efferent ve afferent sinir lifleri dış titreşim tüylü hücrelere ulaşır. Dış titreşim tüylü hücreler ve Deiters hücreleri, parmaksı çıkıntılarla retiküler membranın oluşmasına katkıda bulunurlar. Dış tüylü hücrelerle Deiters hücrelerinin parmaksı çıkıntıları arasında sıvı dolu boşluğa Nuel boşluğu ("Escape de Nuel") adı verilir (68).

Sütun hücreleri (Pillar hücreleri): Dış ve iç olmak üzere iki tip Pillar hücre vardır. Retiküler laminanın bazı kısımları ile Korti tünelinin oluşmasına katkıda bulunurlar. Destek hücrelerin tabanları geniş ve çekirdekleri yuvarlaktır. Aktin flamanlar ve mikrotübüllerden oluşur. Hücrelerin apikal uzantısı dikdörtgen biçiminde sonlanır ve retiküler laminanın oluşmasına yardım eder. Ayrıca iç korti tünelinin oluşmasında katkıları vardır. Pillar hücrelerin parmakı çıkıntıları, hem dış titreşim tüylerinin ve hem de iç titreşim tüylerinin yan sınırlarını yapar. Baziller membran, Nuel boşlukları ve iç Korti tünelinin perilenf içerdiği saptanmıştır (68).

Falangeal hücreler (Parmaksı hücreler): İç titreşim tüylü hücrelerle iç sulkus hücrelerini birbirinden ayırır. Dış tarafta dış titreşim tüylü hücreleri birbirinden ayırırken, iç tarafta iç titreşim tüylü hücreler birlikte miyelinsiz sinir liflerini çevrelerler (68).

Sensoriyel hücreler: Titreşim tüylere sahiptirler ve bunlara stereosilya denir. Stereosilyalar hem iç ve hem de dış titreşim tüylü hücrelerin apikal kısmında bulunurlar. Uzunlukları bazal tura apikal tura gittikçe artar. Ayrıca içten dışa doğru da uzunlukları artar. İç titreşim tüylü hücrelerin stereosilyaları dıştakiler göre iki kez daha kalındır ve küp şeklindedir. Stereosilyalar gerçek bir bir silya değildir. Titreşim tüyünün kutiler plate'inden uzanan uzun ve sert mikrovilluslardır. En uzunları en dışta bulunur ve uzunlukları içten dışa doğru artar (68).

Stereosilyalar birbirine iki çeşit iplikle bağlanmışlardır. Bunlardan birisi stereosilyaları birbirine sıraların içinde bağlar; yani yatay bağlardır. Ayrıca vertikal bağlar da vardır.

Stereosilyaların sertliğini içindeki aktin flamanı sağlar. Bunlar dik bir şekilde kutikuler tabakanın içine girerler. Stereosilyaların bir özelliği de tıpkı vestibüler sistemde olduğu gibi, kinosilyum içermemeleridir. Fakat kutikuler plate'de bazal cisimcikleri vardır. Dış titreşim tüylü hücre stereosilyaları "V" ya da "W" şeklinde dizilmişlerdir. Her titreşim tüylü hücrenin apeksinde 6 ya da 7 dizi stereosilya vardır. Dış titreşim tüylü hücrelerin en uzun stereosilyaları tektoryal membranın alt yüzüne bağlanır. Ancak kısa olan iç titreşim tüy hücrelerinin stereosilyaları tektoryal membran ile ilişkide değildir (68).

Dış titreşim tüylü hücreler: Bu hücreler silindirik ya da testi biçiminde olabilirler. Korti organı içinde, apikal ya da bazal uçlarından Deiters hücrelerine ve

bunların parmaklı çıkıntılara bağlıdır. Sayıları insanda 13400 olarak kabul edilmektedir. Dış titretilü tüylü hücreler retiküler lamina içinde bulunurlar ve içten dışa doğru dizilmişlerdir. Boyları apektse doğru artar. 14 mikrondan 55 mikrona ulaşır. İç plazma membranı boyunca, kutikuler tabakadan çekirdeğe doğru uzanan birkaç tabaka halinde yüzeyaltı sisternalar vardır. Kutikuler tabaka altındaki bu sisternalarda Hensen cisimcikleri vardır. Yüzey altı sisternaların arasında boşluklar vardır ve sisterna ile hücre membranı arasında uzunluğu 30-50 nm arasında değişen bir lif ağı bulunur. Bu sisternaların görevleri henüz tam olarak bilinmemektedir. Ancak, dış titretilü hücrelerin hareketleri ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Bu yüzeyaltı sisternaların yakınında çok sayıda organel ve mitokondri içeren hücre bulunur; çekirdekleri yuvarlak olup hücrenin tabanının büyük kısmını kaplar. Mitokondriler çekirdek ile hücre gövdesi arasında yerleşmişlerdir ve boyutları hücreden uzaklaştıkça küçülür. Deiters hücreleri uzantıları dış titretilü hücrelerin dış ve yan taraflarına bağlanır. Dış titretilü hücrelerin tabanları geniş veziküller içeren sinir lifleri ile işgal edilir. Efferent sinir ucuna komşu sitoplazma, tek bir kat yüzeyaltı sisterna şeklinde izlenir (68).

İç titretilü hücreler: Bu hücreler vestibüler hücrelere benzerler ve bazı özellikleri ile dış titretilü hücrelerden ayrılırlar. Tek katlı hücre dizileri biçiminde yerleşmişlerdir ve destek hücreleriyle çevrilidirler. Çekirdekleri hücrenin ortasında ve yuvarlaktır. Organelleri sitoplazma içinde dağılmışlardır. Bu hücrelerin taban kısmında birçok sinaptik sinir sonlanması görülür. Her afferent uca komşu sitoplazma içinde, bir presinaptik kalıp vardır. Efferent uçlar daha geniştir ve veziküller içerir ve daha çok afferent uçlarla sinaps yapar. Az miktarda titretilü hücre ile de sinaps yapabilir (68).

İç sulkus: Spiral limbusun dış kenarı, Korti organının iç kenarı ve yukarıda tektoryal membran arasında kalan spiral biçiminde üstü açık bir kanaldır. İç sulkus hücreleri kübik yapılıdır ve sitoplazmaları açıktır, boş gibi görülürler. Bu durumu ile Cladius hücrelerini andırırlar. Hücrelerin üst yüzlerinde mikrovilliler vardır ve hücre arası filamanlarla birbirine sıkıca bağlanmışlardır (68).

Spiral Limbus: Lamina spiralis osseanın iç kenarına bağlanır. En iç kenarına ise Reissner membranı yapışır. Spiral biçimde vaskülarize bağ dokusundan ibarettir. Spiral limbusun dış kenarı "V" biçiminde bir çıkıntı oluşturur. Bu çıkıntı iç sulkus

hücrelerinin yaptığı Huschke dişi denilen kanalın üstünde yer alır. Spiral limbusun endolenfatik yüzü ince bir hücre dışı membranla örtülüdür. Burası aynı zamanda tektoryal membranın bir parçasıdır. Tektoryal membranın bu bölümünün tam altında interdental ya da T hücreleri bulunur ve bu hücrelerin apikal yüzleri tektoryal membranı geçer ve geniş bir tabaka oluştururlar. Spiral limbusun bağ dokusu fibroblast benzeri hücrelerden yapılmıştır. Ayrıca vasküler elemanlar ve filamanlar bulunur (68).

Tektoryal Membran: Hücre içermez; spiral limbus, iç sulkus ve Korti organını örten ekstrasellüler bir matrikstir. Esas itibariyle fibröz materyalden yapılmıştır ve endolenfle ıslanmıştır. Akyıldızın (68) naklettiğine göre Lim'e göre 6 ayrı parçadan yapılmıştır: Limbal tabaka, fibröz matriks, marjinal bant, örtü ağı, Hensen çubuğu ve Hardesty membranı.

Limbal tabaka spiral limbusun interdental hücrelerini örter ve incedir. Bu tabaka aynı zamanda iç sulkusun üzerine de yayılır ve fibröz matriks denilen bölgenin de önemli bir parçasını oluşturur. Tip II kollajen içerir. Tip II kollajen tektoryal membranın esas proteindir. Ancak az miktarda da olsa diğer kollajenler ve glikoproteinler de vardır (Tip I ve Tip V gibi).

Tektoryal membranın dış tarafı, marjinal bant denilen gevşek bir madde ile sonlanır. Tektoryal membran Korti organı seviyesinde dış titretili tüylü hücreleri örter. Hensen çubukları iç titretili tüylü hücreler biçiminde bir ağ oluştururlar (68).

Lamina Spiral Ossea: Modiolustan, baziller membranın iç kenarına kadar uzanan raf biçiminde bir kemik çıkıntıdır. İçi kanallarla doludur. Bu kanalların içinden sinir lifleri Korti organına gider veya oradan geri döner. Bazal turda spiral lamina geniştir. Apekte doğru genişliği azalır. Kemik lamina dış tarafına doğru inceler ve sinir uçları miyelinlerini kaybederek kemik laminayı deler ve Korti organına ulaşırlar. Bu deliklere habenulae perforata adı verilir. Spiral lamina, aynı zamanda spiral limbus ve iç sulkusun ve bunların hücrelerinin oluşmasına da katkıda bulunur. İç titretili tüylü hücreler de lamina spiralis osseanın dış kenarında bulunurlar (68).

İç kulağın damarları: Labirentin arter, anterior inferior serebellar arter (AICA)'ın bir dalıdır. VIII. sinirle birlikte iç kulak yoluna girer. Burada dallanarak ana koklear arteri ve anterior vestibüler arteri verir. Ana koklear arter modiolus

boyunca yükselir ve iki önemli dal verir: Spiral modiolar arter ve vestibulo-koklear arter. Spiral modiolar arter kokleanın apeksini beslerken vestibulo-koklear arter kokleanın bazal kıvrımını besler. Spiral modiolar arter iki kıvrımlı dal verir. Bunlara “*radiating*” arteriol denir. Yukarıya skala vestibuli, spiral prominens ve spiral ligamanın beslenmesine yarayan kılcal damarlar gönderir. Kokleanın yan duvar venleri ile spiral limbus ve apikal ganglion hücresi venleri birleşir spiral modiolar vene dökülürler (68).

Kokleanın sinirleri: Koklea üç türlü sinir lifi alır: Otonom lifler, afferent ve efferent lifler. Otonom sinir sistemine ait liflerin koklea içinde varlığı gösterilememiştir. Ancak bu tip liflerin kan damarları, modiolus ve spiral laminada varlığı bilinmektedir (68).

Korti organının sinirleri: İç ve dış titrete tüylü hücreler hem afferent ve hem de efferent sinir lifleri alırlar. Ancak bunların iç kulaktaki dağılımları farklıdır. Afferent liflerin aşağı yukarı %90’ı iç titrete tüylü hücrelerle sinaps yapar. Geri kalan afferent sinir lifleri (%10) dış titrete tüylü hücrelere gider. Afferent sinir liflerinin nörotransmiteri henüz net olarak bilinmemektedir.

Efferent lifler hem iç ve hem de dış titrete tüylü hücrelerde sonlanırlar. Fakat sonlanma birbirinden farklı biçimdedir. İç titrete tüylü hücrelerde efferent lifler, hücre gövdesinde ve afferent sinir sinapsları ile birlikte dir. Dış titrete tüylü hücrelerde ise, bazal kısımda sinaps yaparlar.

Miyelinli afferent ve efferent sinir lifleri, lamina spiralis osseayı radyal biçimde geçerler ve spiral laminayı terk ederken miyelin kılıflarını kaybederler. Kemikteki habenulae perforata denilen deliklerden çıkarak Korti organına girerler. Miyelinsiz lifler iç titrete tüylü hücrelere doğrudan girerler. Dış titrete tüylü hücrelerin afferent lifleri ise Korti organını katederler ve Deiters hücreleri demetinin yanından spiral biçimde koklea tabanına ulaşırlar. Her sinir lifi aşağı yukarı 10 dış titrete tüylü hücreyi innerve eder.

Efferent lifler Rosenthal kanalını spiral biçimde demet olarak geçerler ve bu demete intraganglionik spiral demet adı verilir. Korti organı bu demetten çıkan ve radyal olarak dağılan lifleri alır. Efferent lifler iç titrete tüy hücresinin tabanına yakın bir kısımdan girerler ve burada iç spiral demet adını alırlar. Bu demetteki lif sayısı apekse doğru artar. Lifler seyirleri sırasında afferent liflerle sinaptik birleşmeler

yaparlar. Diğer lifler ise Korti tüneline geçerek dış titreşim tüylü hücrelere ulaşırlar ve lif sayısı dış titreşim tüylü hücre apleksine doğru azalır (68).

Spiral ganglion: İç ve dış titreşim tüylü hücreleri innerve eden sinir lifleri, spiral ganglionda yerleşmişlerdir. Bu hücreleri içeren kemik kanal spiral biçimde koklea apleksine doğru gider ve Rosenthal kanalı adını alır. Spiral ganglionda bipolar hücre gövdelerinden çıkan miyelinli lifler ve intraganglionik demet denilen bir demet yapan efferent lifler bulunur. Otonom sinir sistemine ilişkin lifler de spiral gangliondan geçerler (68).

2.3.İşitme Mekanizması

2.3.1.Dış Kulak

Aurikula (Kulak kepçesi), dış kulak yolu ve kulak zarı dış yüzeyinden oluşur. Dış kulak yolu yaklaşık 2,5 cm uzunluğunda, 6 mm çapında, 2,5 cm³ hacminde. Aurikula huni şeklindedir ve ses dalgalarını toplayarak kulak zarını titreştirmek üzere dış kulak yoluna iletir. Aurikula sesin lokalizasyonunda da yardımcı olur. Ayrıca gelen sesleri amplifiye eder. Yüksek frekansları amplifiye etme etkisi alçak frekanslara olan etkisinden daha fazladır.

Dış kulak yolu, sesin 2000-5500 Hz frekans aralığı için bir rezonatör gibi görev yapar. Dış kulak yolunun kendi rezonans frekansı yaklaşık 2700 Hz'dir ve bu frekans anatomik yapıya bağlı olarak değişiklikler gösterir (75).

2.3.2.Orta Kulak

15 mm yüksekliğinde, 2-4 mm genişliğinde, 6 mm derinliğinde ve 1-2 cm³ hacimli içi hava dolu bir boşluktur. Kulak zarının titreşimi ile orta kulağa gelen ses dalgaları kemikçik zincir (Malleus, inkus, stapes) aracılığı ile oval pencereye iletir. Kemikçik zincirdeki kopmalar, iletilen sesin şiddet ve frekansında değişmelere yol açar. Malleus ve inkus'un ağırlıkları yaklaşık olarak aynıdır. Fakat stapes'in ağırlığı diğerlerinin 1/4'ü kadardır. Bu farklılık yüksek frekansların iletiminde avantaj sağlamaktadır. Kulak zarı ve kemikçik zincir, özellikle 500-3000 Hz frekans aralığındaki sesleri daha etkili biçimde iletmektedir. Bu sayede kulağın hassasiyeti,

konuşmanın anlaşılması için çok önemli olan bu frekans aralığında çok daha fazla olmaktadır. Orta kulak kendisine gelen akustik enerjiyi hava dolu bir ortamdan sıvı dolu bir ortama iletmektedir. Bu iki ortam arasında var olan fiziksel direnç-uyum sistemi sayesinde herhangi bir enerji kaybı olmamaktadır. Bu direnç-uyum sistemi şu unsurlardan oluşmaktadır:

a. Kulak zarı yüzey alanının etkisi: Erişkin bir kişinin kulak zarı yaklaşık 85-90 mm² olmasına rağmen, sadece 55 mm²'lik (2/3'ünden az) bir bölümü etkin olarak titreşmektedir. Stapes tabanının 3.2 mm² olduğu bilindiğine göre, ses enerjisinde kulak zarının titreşen yüzeyinin stapes tabanına oranı ölçüsünde ($55/3.2 =$ yaklaşık 17 kat) artış olacaktır.

b. Kemikçik zincir kaldıraç hareketi: Kulak zarının vibrasyonu sonucu malleusun ön çıkıntısı inkusun kısa çıkıntısı üstünde dikey bir eksenle rotasyon yapar. Malleus kolunun inkusun uzun prosesinden 1,3 kat daha uzun olması; bir anlamda kaldıraç görevi yaparak, stapes tabanına 1,3 kat daha fazla bir güç iletilmesini sağlamaktadır. Sonuçta orta kulak kendisine gelen ses enerjisini 22 kat arttırmaktadır [Kulak zarının yüzey alanı etkisi (17) x kaldıraç gücü (1,3)=22]. Bu artış, gelen sesin şiddetinde yaklaşık 25 dB'lik bir kazancın oluşmasını sağlamaktadır.

c. Dış ve orta kulağın kendi doğal rezonans frekansı (500-3000 Hz).

d. Oval pencere-yuvarlak pencere arasındaki faz farkı: Kemikçik zincir akustik enerjiyi hareket enerjisi halinde oval pencereye iletir. Oval pencerede oluşan vibrasyon, kokleadaki skala vestibuli ve skala timpani'de bir dalga hareketinin oluşmasını sağlar. Bu hareket yuvarlak pencereye kadar iletilir. Bu dalga hareketinin her iki pencere arasındaki faz farkı yaklaşık 4 dB'lik bir kazanç sağlamaktadır (75).

2.3.3.İç Kulak

Mekanik hareket enerjisi halinde oval pencereye ulaşan ses dalgaları kokleada hidrolik enerjiye ve daha sonra tüy hücreleri tarafından biyoelektrik enerjiye dönüştürülür. Stapes tabanının oval pencereyi ileri-geri hareket ettirmesi sonucu kokleada “ilerleyen bir dalga” oluşur (*Békésy*'in ilerleyen dalga teorisi). Koklea boyunca ilerleyen bu dalga baziller membran ve tektoryal membranda

hareketlenmeye yol açar. Bu iki membran arasında var olan farklı bir birleşim sayesinde çapraz yönde hareket oluşmakta ve sonuçta tüy hücrelerinin sterosilyaları bükülmektedir. Bu bükülme tüy hücrelerini depolarize ederek, afferent bir nöral elektrik stimulusun oluşmasını sağlamaktadır.

Enerji dalgası, maksimum amplitüd seviyesine ulaşınca kadar baziller membranın bazalinden apeksine doğru hareketine devam eder. Baziller membran, uzunluğu boyunca farklı esneklik ve kalınlıkta bölümlerden oluşmaktadır. İlerleyen dalga baziller membranda maksimum amplitüdle yer değiştirdiği nokta, sesin sahip olduğu frekans yapısı ile baziller membranın fiziksel yapısının en uygun olduğu bölgeye denk gelmektedir. İletilen sinyallerin frekans özelliklerine bağlı olarak dış tüy hücreleri (*“Outer hair cell”*) mekanik biçimde hareket etmekte ve kısalıp uzamaktadır. Gelen uyarının güçlü akustik uyarısını dengelemek ve iç tüy hücrelerinin sadece gerekli küçük bir bölümünü maksimum derecede uyarabilmek amacıyla, bazı tüy hücrelerinde aktif bir *“feedback”* mekanizması devreye girer. Sonuç olarak bu şekli ile koklea, bir amplifikatör gibi fonksiyon görmektedir. Böylece iç tüy hücrelerinden orijin alan afferent sinir liflerinin en az %95'i aktif olmakta ve nöron cevabı daha büyük oranda tetiklenmektedir.

Kokleanın farklı bölgeleri farklı frekanslara karşılık gelecek şekilde uzaysal bir dizilime sahiptir ve buna tonotopik organizasyon denir. Her bir frekansın baziller membranda yüksek spesifikite gösterdiği kendine ait bir alanı vardır. Bu alan iç tüy hücrelerinin o frekans için en hassas olduğu bölgeye denk gelir. Bu kapsamda kokleanın bazal bölgesi yüksek frekanslara, apikal bölgesi de alçak frekanslara hassastır. Bu dizilim sayesinde, tüy hücrelerinden çıkan nöral kodlar işitme sistemi boyunca frekansa spesifik olarak üst merkezlere taşınmaktadır. İçinde farklı frekansları barındıran kompleks sesler baziller membranda çok sayıda “ilerleyen dalga maksimum amplitüdü” oluşturacaktır. Kompleks ses spektrumundaki her bir frekans komponentini kodlayabilmek ve tanımlayabilmek için koklear yapı bir bütün halinde aktive olacaktır. Buna karşılık, işitsel mekanizmanın mükemmel frekans çözümleyici özelliği, çok sayıda işitsel yapının aynı anda uyarılması ile değil, tüy hücrelerinin uygun rezonans bölgelerinde maksimum derecede uyarılması ile ortaya çıkmaktadır.

Koklea, frekans ve şiddet olarak çok geniş bir spektral yapıya sahip akustik uyarıları daha küçük bir alana indirgeyen limitleme devresi gibi ve nonlinear olarak çalışmaktadır. Bu limitleme daha çok dış tüy hücrelerinin frekans özelliklerine bağlı olarak ortaya çıkar. Logaritmik desibel skalası ile ifade edilen bu nonlinear yapı, işitme sisteminin çok geniş bir ses şiddet aralığı içinde çalışmasına olanak vermektedir. Sesin şiddetinin (*loudness*) ve tınısının (*pitch*) algılanması, dış kulaktan üst işitme merkezlerine kadar farklı yerlerde ve çok kompleks işlemler sonucu oluşmaktadır. Bu algının ortaya çıkmasında periferik lokalizasyonda en önemli görevi koklea üstlenmektedir. Koklea gelen uyarının frekans ve şiddetini çözümleyen bir “çevirimci-dönüştürücü (*transducer*)” ve “analizör” gibi görev yapmaktadır (75).

2.3.4. Santral İşitsel Yol

Akustik bir uyarı sonucu ortaya çıkan nöral impulslar, kokleadaki modiolus içinde bulunan spiral ganglion hücrelerine gelir. Daha sonra buradan orijin alan 8. kafa çiftinin koklear fibrilleri aracılığıyla santral işitsel yola gönderilir. Beyin sapının pontomedüller bileşkesinde bulunan koklear nükleuslara gelen fibriller, gerçek anlamda ilk santral sinapsı burada yaparlar. Buraya gelen tüm fibriller ipsilateral koklear nükleuslarla sinaps yaparlar. Bu bölgede hem fibriller hem de nükleusun kendisi tonotopik biçimde organize olmuştur. Buradan çıkan liflerin büyük bir kısmı akustik stria ve trapezoid cisimde çapraz yaparak, ponsun alt kısmına yerleşmiş olan kontralateral süperior olivar komplekse ulaşırlar. Burası her iki kulaktan gelen uyarıların ilk çaprazlaşma yeridir ve binaural fonksiyonun oluşmasını sağlar. Buradan çıkan lifler ponsdaki lateral lemniskus nükleusa ve orta beyindeki inferior kollikulus’a gelir. Fibrillerin korteksten önce son sinaps yaptığı nükleus, talamustaki medial genikulat cisimdir. Fibriller buradan işitsel kortekse doğru yayılır. Tüm bu yol boyunca tonotopik organizasyon büyük oranda korunmuştur.

Santral işitsel yol farklı nükleusların ve farklı çaprazlaşma bölgelerinin bulunduğu kompleks bir sistemdir. Nöral yollar, ardarda gelen işitsel nükleusların hepsiyle sinaps yapmazlar. Genellikle 2-5 arası sinapsları vardır. Buna ilave olarak farklı nükleuslar arasında ilerleyen afferent ve efferent lifler sürekli etkileşim

halindedir. Ayrıca işitsel yol üzerinde 8. kafa çiftindeki 25 bin fibrilden talamustaki milyonlarca sinapsa doğru büyük bir proliferasyon meydana gelmektedir (75).

2.4.İşitme Fonksiyonunun Değerlendirilmesi

İşitme organı, sonör stimuluslar verilerek muayene edilir. Sonör stimuluslar insan sesi, ses veren araçlar ve değişik frekanslarda ses verme özelliğine sahip elektronik araçlardır. Bu muayenelerde, işitme organındaki lezyonun niteliği ve niceliği belirlenmeğe çalışılır. Yani işitme organındaki lezyonun, yeri (niteliği) ve işitme organındaki kaybın derecesi (niceliği) araştırılır (69).

2.4.1.Odyometri

Odyometri, sonör stimuluslar vererek, işitme organının bu stimuluslar karşısındaki durumunu saptar ve işitme kayıplarının bir grafik halinde (odyogram) yazılmasını sağlar. İşitme fonksiyonunu muayene etmek için geliştirilen elektrikli araçlar arasında odyometreler büyük önem kazanmıştır. Son yıllardaki gelişmelerle de otolojinin teknik ve ayrı bir dalı haline gelmiştir. Odyometri ile sadece işitme bozukluğunun derecesini değil, yerini de belirlemek olanağı vardır. Yani odyoloji hem kalitatif ve hem de kantitatif bilgiler veren bir metoddur. Odyometride hem tonal seslerle hem de insan sesi ile çalışmak ve ölçmek olanakları vardır. Bu nedenle, odyometri, tonal odyometri ve vokal odyometri diye iki büyük grupta incelenir.

a. Odyometrinin temel prensipleri: Doğada çıkan seslerin üç karakterli olmasına karşılık odyometride meydana çıkarılan seslerin iki karakteri vardır: Frekans ve şiddet (*intensity*).

Frekans: Ses partiküllerinin denge durumlarının her iki yanına yaptığı elastik titreşimlerden doğduğundan, frekansı belirlemek için 2 sayısının katları kullanılır.

Bu nedenle odyometride kullanılan sesler 2'nin kuvvetleri arasından seçilmiştir. Ticarete kullanılan odyometreler genellikle 10 frekans üzerinden çalışır. Bunlar, 128, 256, 512, 1024, 2048, 4096, 8192 Hz'dir. Bu frekanslar ticari odyometrelerde ifadeyi kolaylaştırmak için 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000 Hz olarak adlandırılmışlardır.

Şiddet: Sesin şiddetini ölçmek için, ses dalgalarının yayılma doğrultusunda, bir birim kareye rastlayan ses şiddeti esas alınır. Ses şiddetini ölçen birim, fiziksel olarak Watt'dır. O halde ses şiddeti Watt/cm^2 olarak ölçülür. Bunun yerine Watt'ın logaritması, yani logaritmik değeri kullanılmaktadır ve buna Bell adı verilir. Ancak bu bile günlük ses değişimlerini belirlemek için güçlük çıkardığından, Bell'in onda biri olan desibel (dB) ses şiddetini ölçmek için kullanılmaktadır. Sıfır desibel'lik ses şiddeti $10^{-16} \text{ watt/cm}^2$ 'dir. Desibelin fizyolojik olarak tarifi de şu şekildedir: Herhangi bir frekansta, sesin eşik değerinin 20 dB üstünde, birbirinden ayrılabilen en yakın iki ses arasındaki fark bir desibeldir.

Ses uyaranları karşısında, işitme organının durumunu grafik biçiminde belirlemeye ilişkin çalışmalar eskiden beri yapılmıştır. Bu konuda ilk çalışan Akyıldızın (69) naklettiğine göre Wegel'dir. Wegel aksise frekansları ve ordinata da şiddeti yazdırarak insanın işitme alanını çıkarmıştır.

Bunun için çeşitli frekanslarda işitilebilen en düşük değeri, yani eşığı ve işitilebilen en yüksek ses şiddetini tespit ederek bunu bir grafik haline getirmiştir. Bu şekilde, normal insanın işitme alanı daha önceden grafikte işaretlenmiş olduğu için, tıpkı görme alanının ölçülmesinde olduğu gibi, işitme alanı değişiklikleri de grafik halinde verilmiştir.

Günümüzde Wegel'in grafiğinin pratik değeri olmadığı anlaşılmıştır. Bugün klinik grafik ya da Amerikan grafik denilen değerlendirmeler kullanılmaktadır. Bunun için şöyle bir değişiklik yapılmıştır: Minimal işitme eşığı eğrisi, açıklığı yukarı bakan bir eğri biçimindedir.

Ticaretteki odyometrelerde, frekansa göre, bu değerler verilerek işitme eşığı her frekans için aynı değere getirilmiştir. Yani günlük hayatta kullandığımız odyometrelerde minimal işitme eşığı bir düz hat halinde elde edilmektedir. Buna "0" hattı veya minimal değer adı verilmektedir.

Bu durumda ticaretteki odyometrelerde, normal bir kimsenin işitme eşığı, 0 dB'den başlamaktadır. Böyle bir düzenlemenin pratik değeri, bir kimse 0 dB'in üstünde bir sesi işitirse odyometrik olarak bu rakam onun, belirli bir frekans için işitme kaybıdır.

Odyometre cihazının özellikleri: Odyometre elektrikli olarak, tonal sesler meydana getiren bir araçtır. Meydana gelen ses, bir amplifikatöre verilerek

yükseltilir ve buradan kalibrasyon kısmına gelir; ses burada istenen yüksekliğe ayarlanarak, işitmesi ölçülecek kişiye aktarılır.

Odyometrinin klinik uygulaması: Odyometrinin klinik uygulamasındaki ilk amacı, işitme eşiğinin belirlenmesidir. Odyometri kullanılarak işitme eşiğinin belirlenmesine “tonal liminer odyometri” ya da “tonal eşik odyometrisi” adı verilir. Böylece hastanın maksimal işitme sınırı ölçülmüş olur. Ticari odyometredeki “0” hattı ile, normal bir kişinin işitebildiği en yüksek ses değerleri arasında kalan kısım, işitme alanı olarak isimlendirilir.

b. Tonal liminer odyometri (Tonal eşik odyometrisi): Odyometride hava yolu ve kemik yolu ayrı ayrı ölçülür. Normal bir kimsede hava yolu ile işitme, kemik yolu ile işitmeye göre daha iyidir. Frekansa göre farklar olmakla birlikte, genellikle hava yolu ile işitme, kemik yolu ile işitmeden 35 dB daha iyidir.

Halbuki günlük hayatta kullandığımız ticari odyometrelerde “0” hattı, hem hava ve hem de kemik yolu için aynıdır. Bunun nedeni, ticari odyometrelerde kemik hattına 35 dB’lik bir şiddetin eklenmiş olmasıdır. Bu şekilde odyometrenin klinikte daha pratik olarak kullanılabilmesi amaçlanmıştır.

Kemik yolunun hava yolunun altına düşmesi olanağı yoktur. Böyle bir eğri elde edilmişse, odyometrenin ayarının bozukluğuna işaret eder.

Odyometrik incelemeler ses geçirmez özel odalarda yapılır. Etraftaki gürültülerin 40-50 dB’in üstünde olmaması gereklidir.

İncelemede önce hava yolu ile eşik araştırması yapılır. Kural olarak önce sağlam kulak ölçülür ve hasta alıştırılır. Odyometrik incelemeye, 1024 Hz frekansı en iyi işitilen frekans olduğu için, 1024 Hz frekansı ile başlanır. Eşiğin üstünde bir değer vererek, hastanın sesi tanınması sağlanır ve sonra bu sesi ilk duyduğu anı işaret etmesi istenir. Sonra sıra ile 2000, 4000 ve 8000 Hz frekansları araştırılır ve yeniden 1000 Hz frekansa dönlür. Daha sonra da sıra ile 500, 250 ve 125 Hz frekanslar ölçülür.

Sağlam veya iyi duyan kulak bitirildikten sonra hasta kulak tarafına geçilir ve aynı işlem bu tarafta yapılır. Bulunan değerler özel odyogram kartına işlenir.

Kemik yolu ile ölçme yapmak için vibratör planum mastoideum üzerine yerleştirilir.

Kemik yolunu ölçerken, hava yolunda olduğu gibi, önce 1000 Hz frekansından tizlere ve sonra buradan pes seslere doğru gidilir. Ancak tiz seslerde kemik iletimi pek iyi olmadığı ve pes seslerde, ses yerine titreşim alındığı için 8000 ve 125 Hz frekansları ölçülmez (69).

Tüm frekenaslarda hava yolu işitme eşikleri saptandıktan sonra her iki kulak için de 0,5 kHz, 1,0 kHz ve 2,0 kHz’lerde elde edilen işitme eşiklerinin ortalaması alınarak saf ses ortalaması (SSO) bulunur. Bulunan bu değer kişinin sahip olduğu işitme kaybının derecesini belirlemektedir. Günlük yaşamda kullanılan konuşma seslerinin çok büyük çoğunluğunun bu frekanslar içinde kalması bu frekansların tercih edilmesinin sebebidir (80).

Maskeleme: Odyogram alınırken her iki kulağın işitmelerinin ayrı ayrı elde edilmesi büyük önem taşır. Bu nedenle, bir kulağın ölçülürken diğerinin elimine edilmesi, test dışı bırakılması gerekir Çeşitli gürültü yöntemleri ile ölçülmeyen kulağın elimine edilmesine “maskeleme” adı verilir. Maskeleme hem hava yolu ve hem de kemik yolu için yapılabilir. Ancak aralarında bazı farklar vardır.

Genel kural şudur; ağır işiten hava yolu eşik değeri ile iyi duyan kulağın kemik yolu arasındaki fark 40 dB’i geçtiği takdirde maskeleme daima gereklidir.

Kemik yolu ile maskelemenin gerektiği haller: Kemik yolu ile ölçme daha değişiktir. Her iki kulağın kemik eşikleri arasındaki fark 5 dB’in üstünde ise, ses sağlam kulak veya daha iyi durumdaki kulak tarafından alınır. Bu nedenle kemik yolu ile mutlak surette maskeleme gereklidir (69).

c. Vokal odyometre: İnsan sesini sonar stimulus olarak kullanarak, bu yolla odyometrik değerlendirme yapmaya vokal odyometri denilmektedir. Vokal odyometri yöntemleri ile hem lezyonun niceliği hem de niteliği konusunda bilgi edinmemize olanak sağlanmıştır.

Vokal odyometrede çeşitli sesler kullanılır: 1. Tek sesler (logatomlar), 2. Tek heceli sesler, 3. Kelimeler, 4. Cümleler.

Logatomların manası yoktur. Sesli ve sessiz harflerden oluşur. Tek heceli sesler, iki, üç veya dört harfli olabilir. Kelimeler ise iki veya üç heceli olabilir. Pratikte manaları olan tek heceli kelimeler tercih edilmektedir. Bunlar, vokal odyometrenin rutin elemanlarıdır. Her dilde bunlar üzerine çalışmalar yapılmıştır.

Vokal odyometrede çeşitli eşikler ve seviyeler tanımlanmıştır:

1. Konuşmayı alma eşiği (Speech reception threshold, SRT)
2. Konuşmayı ayırt etme (Speech discrimination, SD) skoru
3. Rahatsız edici seviye
4. En rahat dinleme seviyesi.

1. Konuşmayı alma eşiği (Speech reception threshold, SRT): Konuşmayı alma eşiği, hastanın kendisine verilen kelimelerin %50'sini doğru olarak işitebildiği ses şiddetidir. Test şu şekilde uygulanır: Hastanın tonal odyometre ortalamasının 10-15 dB üstünde, örneğin 6 kelime verilir. Hepsini doğru olarak tekrarlar, 4 dB şiddet azaltılır ve 6 kelime daha verilir. Hasta yine hepsini tekrarlar şiddet yeniden 4 dB daha azaltılır. Bu şekilde sürdürülür. Bir noktada hasta kelimeleri alamaz. Örneğin sadece 2 kelimeyi doğru olarak alır. Bu durumda ses 2 dB yükseltilir. Eğer hasta 3 kelimeyi doğru olarak tekrarlar bu 6 kelimenin %50'si demektir. Üç kelimenin doğru olarak tekrarlandığı ses şiddeti SRT olarak saptanır.

2. Konuşmayı ayırt etme (Speech discrimination, SD) skoru: Bu test için, hastaya SRT eşiğinin 25-40 dB üstünde tek heceli kelimeler verilir. 25 veya 50 kelime verilir. Her doğru söylediği kelime sayılır. Her doğru kelime %2 veya %4 ile çarpılır (25 kelime verilirse %4 ile, 50 kelime verilirse %2 ile); bulunan rakam, diskriminasyon yüzdesidir. Normal bir kimsede en az %90 olmalıdır.

3. Rahatsız edici seviye: Ses şiddeti artırılarak hastanın dayanabileceği en şiddetli konuşma seviyesi bulunur. Buna rahatsız edici seviye adı verilir.

4. En rahat dinleme seviyesi: SRT ile rahatsız edici ses seviyesi arasında kalan kısım hastanın konuşmayı en rahat dinleme seviyesi olarak belirlenir. Aslında bu alan hastanın işitme cihazı kullandığı alandır.

Normal kimselerde SRT 20 dB'e, diskriminasyon eşiği 40-60 dB'e ve rahatsız edici seviye 100-120 dB'e eşittir. Normal kimselerde konuşmayı ayırt etme yeteneği %90'ın üstündedir.

İletim tipi işitme kayıplarında, iletim kaybının derecesine göre SRT ve rahatsız edici seviye yükselir. Diskriminasyon eşiğinde büyük değişiklik görülmez. Koklea tipi işitme kayıplarında ise rahatsız edici seviye düşer ve en rahat dinleme seviyesi daralır.

d. Yüksek frekans odyometrisi: Rutin olarak kullandığımız odyometrelerle 125-8000 Hz frekansları arasındaki işitme durumu saptanır.

Genellikle konuşmanın yer aldığı 500-2000 Hz frekanslara önem verilir. Fakat son senelerde 8000-16000 Hz frekansları arasındaki işitme kayıplarının değerlendirilmesi ile yeni tanı olanakları elde edimiştir. Özellikle ilaç kullanıma bağlı işitme kayıpları bu frekanslar arasında, yani bazal turdaki lezyonlarla ortaya çıkar. Bu frekansların durumunun saptanması, toksik işitme kayıplarının erkenden tanınmasında büyük yarar sağlar. Aynı şeyler, gürültüye bağlı işitme kayıpları için de söylenebilir. Kazkayası ve arkadaşları (83) müzik eğitimi alan öğrencilerde yaptıkları çalışmada, müzik eğitiminin yüksek frekanslarda işitme kaybına sebep olduğunu tespit etmişlerdir. Yüksek frekanslardaki işitme kaybını devam eden gürültüye maruziyetine bağlamışlardır.

Yüksek frekans odyometrisinde kişisel çok büyük farklar olduğu için, yaşa göre bir standart eşik henüz saptanamamıştır (69).

2.4.2.İmpedans odyometri (Timpanometri)

İmpedans, bir sistemin kendisini harekete geçirmeye çalışan enerjiye gösterdiği karşı koyma, direnç olarak tanımlanır. Örneğin kulak zarına çarpan ses enerjisi kulak zarını ve kemikçik sistemini harekete geçirmeye çalışır. Buna karşılık gerek kulak zarı ve gerekse kemikçikler bu enerjiye karşı koyarlar ve bir çeşit direnç gösterirler. Buna akustik impedans adı verilmektedir. Bu rezistansa karşın bir miktar enerji bu sistemi kullanarak iç kulağa geçer. Buna da akustik admitans denmektedir. Akustik immitans ise “impedans” ve “admittans” ın ikisine birden verilen addır.

İşitme sisteminde meydana gelen değişiklikler hakkında impedans odyometrisi ile değerlendirme olanağı vardır. İmpedans odyometrisi invaziv olmayan muayene metodudur. Ayrıca impedans odyometri ile stapes kası refleksi incelenir.

a. İmpedans ölçülmesi: Bu sistem dış kulak yoluna yerleştirilmiş ve dış kulak yolunu sıkıca kaplayan üç kanallı bir boru ile bu kanalların birleştiği bir ses kaynağı, bir mikrofon ve bir de hava basıncını ayarlayan ünitelerden oluşur.

İmpedansmetre belli frekansta bir ses yayar. Bu 220 Hz frekansdır. İmpedansmetri ancak sağlam kulak zarı varsa kullanılabilir. İmpedansın ölçülmesi iki şekilde yapılır: 1. Statik impedans ölçülmesi, 2. Dinamik impedans ölçülmesi.

Statik impedans, atmosfer basıncındaki geri dönen enerjinin ölçülmesidir. Bulunan sonuç akustik Ohm olarak ifade edilir. Mutlak impedansın ölçülmesi pratikte büyük bir değer taşımaz. Çünkü elde edilen sonuçlar ancak normal kişilerin impedansları ile karşılaştırılır veya çeşitli kulak lezyonu olan kişilerle mukayese edilmelidir.

Dinamik impedansın ölçülmesi dış kulak yolunda sonda ile kulak zarı arasında kalan havanın basıncını değiştirmek suretiyle yapılır. +200 mmH₂O basıncı ile -400 mmH₂O basıncı arasında dış kulak yolundaki basınç değiştirilir ve her seferinde kulak zarı kompliansı ölçülür. Komplians kulak zarının titreşim amplitüdüdür. Bu amplitüd normal kişilerde dış kulak yolu ve orta kulak basıncının eşit olduğu zamanlarda en büyüktür. Bu değer 1 olarak alınır.

Çeşitli basınçlardaki komplianslar ölçülür ve bir grafikte gösterilir. Buna timpanogram adı verilir.

+200 mmH₂O basıncındaki amplitüd sıfır olarak alınırsa basınç azaltılarak "0" noktasına gelinir ve bundan sonra dış kulak yolundaki havanın basıncı giderek -400 mmH₂O basıncına kadar düşürülür ve her seferinde bulunan değerler timpanogram eğrisine işaretlenir.

Normal kişilerde timpanogram 0 noktasında pik yapar yani amplitüd en büyüktür. Pikin 0 noktasında olması otosklerozda da olmaktadır. Ancak kemikçik sistemdeki impedansın artması sonucu geri dönen enerji miktarı azalır. Bu yüzden pik daha küçüktür. Buna karşılık otit sekellerinde fibröz tabakanın kaybolması ile zarın hareket amplitüdüleri artar. Pik çok yükseklerde bulunur. Aynı şey kemikçik zincirdeki kopukluklar içinde geçerlidir. Bu durumlarda geri dönen enerji miktarı artar.

Jerger (76) impedans tiplerini tepe noktasının kompliansına ve tepe noktasının bulunduğu yere göre sınıflandırmıştır. Jerger'in klasik tarifine göre, pikin sıfır ve daha üzerinde gerçekleştiği timpanogram tiplerine A tipi timpanogramlar denir. Buna karşılık orta kulakta negatif basınç varsa timpanogramda pik negatif tarafta gerçekleşir; bu tip timpanogramlara C tipi timpanogram adı verilir ve orta kulaktaki negatif basıncın derecesine göre C1 ve C2 diye ayrılması da önerilmiştir. Ancak Bluestone (77) ve arkadaşları çocuklarda orta kulak havalanmasının erişkinlere göre yetersiz olduğunu dikkate alarak, -100 mmH₂O basıncına kadarki değerlerin normal

olarak (A tipi timpanogram) kabul edilmesini ve -100 ile -200 mmH₂O arasındaki değerlerin C1, -200 mmH₂O'dan daha negatif basınç değerlerinin ise C2 tipi timpanogramlar olarak sınıflandırılmasını önermiştir.

Timpanogramda pikin çift olması ise yine anormal zara ya da kemikçik sistemindeki kopukluğun işareti olarak kabul edilir ve D tipi timpanogramlar olarak adlandırılır.

Diğer taraftan, Jerger pikin elde edilemediği timpanogramlar, yani eğrinin pozitif taraftan negatif tarafa doğru hafifçe yükselerek pik yapmadan devam ettiği düz timpanogramları B tipi olarak adlandırmıştır. B tipi timpanogram dış kulak yolundan uygulanan basıncın karşısında, bu basınç ile hareket etmeyen (kompliansı düşük) bir kulak zarının ya da buşonun olduğunu gösterir. B tipi timpanogramlar orta kulak effüzyonları için tipiktirler. Ancak kalın timpanosklerotik kulak zarlarında ve aşırı derecede retrakte (atelektatik kulak-adeziv otit) B tipi timpanogramlar ile karşılaşılabılır. Eğrinin pozitif taraftan başlayarak çok geniş belli belirsiz hafif tepe yaparak devam etmesi ise iyileşmeye başlayan effüzyonlara işaret olarak kabul edilir.

Akyıldızın (69) naklettiğine göre Brooks, gradient faktörü 0.15'in altında olan piklerin, pik olarak kabul edilmemesi gerektiğini ve bu tip timpanogramların düz tip timpanogram (B tipi) olarak yorumlanmasının gerektiğini bildirmiştir.

Genel olarak kabul edilen, timpanogramın sensitivitesi (Effüzyonlu kulaklarda anormal değerlerle karşılaşma oranı) yüksek, ancak spesifisitesi (Normal kulaklarda normal değerlerle karşılaşma oranı) nispeten düşük bir fonksiyonel test olduğudur. Yani yalancı pozitifliği (Normal kulaklarda anormal değerlerle karşılaşma), yalancı negatifliğinden (Effüzyonlu kulaklarda normal değerlerle karşılaşma oranı) yüksektir. Akyıldızın (69) naklettiğine göre bu konuda uzun süreli araştırmalar yapan Margolis ve Shanks'a (1985) göre timpanogram, büyük ölçüde kulak zarındaki değişikliklerden etkilenir ve orta kulağa ilişkin verdiği değer, aslında orta kulak basıncı ile doğrudan ilişkilidir. Kulak zarının iç tarafındaki lezyonlar konusunda sınırlı bilgi vermektedir.

Timpanometrenin test etkinliğini etkileyen bir diğer faktör de yaştır. 6-7 aylıktan küçük çocuklarda yalancı negatif veya pozitif sonuçlar çoğunluktadır. Ayrıca probun düzgün yerleştirilmemesi, küçük bir buşonun probun deliğini

tıkaması, çocuğun ağlaması ve hareketli olması test hatasını artırır ve hatalı sonuçların ortaya çıkmasına neden olur.

b. Akustik refleks ölçülmesi: Orta kulaktaki iki kastan ancak Muskulus stapedius akustik stimülasyonlara yanıt verir. Bu nedenle ses uyararı verilerek M. stapedius refleksi araştırılır. Genellikle normal kişilerde işitme eşiğinin 70-90 dB üstünde verilen ses uyararı ile refleks olarak M. stapedius kasılır. Genellikle bu değer 75 dB civarındadır. Bu kasılma stapese etki yaparak orta kulaktaki kemikçik sistemin impedansını artırır ve sesin iç kulağa geçişi engellenir. M. stapediusun belirli bir şiddetteki ses uyararı sonucu refleks olarak kasılması iki taraflı olarak meydana çıkar. Yani esas uyaran hangi kulaktan verilirse verilsin her iki kas birden kasılır. Ancak bunun için refleks arkının sağlam olması gereklidir. Ses uyararı koklear sinir lifleri ile ventral koklear nükleusa ve oradan trapezoid cisme ve medial superior olivary komplekse ve buradan da fasiyal sinirin motor nükleusunun medial bölümüne gelir. Fasiyal sinir ile M. stapediusa iletilir. Bu refleks yolu ile VIII. kraniyal sinir, beyin sapı alt merkezleri ve VII. kraniyal sinir sorgulanmış olur.

c. Stimülasyon hem ipsilateral ve hem de kontralateral olarak yapılmalıdır. Bu şekilde dört uyarılma gereklidir. İpsilateral uyarılma çaprazlaşmayan refleks yollarının sağlamlığını değerlendirmek için yapılır. Kontralateral uyarılda ise, çaprazlaşan yollar sorgulanmış olur. Refleks eşiği, akustik impedansta değişiklik meydana getiren en düşük ses seviyesidir. Bu refleks, eşiği normal kişilerde 500-2000 Hz frekansı arasında olmalıdır. 4000 Hz frekanstaki seslerde alınan yanıtlar güvenilir değildir. Orta şiddetteki iletim tipi işitme kayıplarında bile refleks ipsilateral kulakta mevcut olmayabilir.

Buna karşılık sensörinöral işitme kayıplarında ise normal seviyelerde refleks mevcuttur. 75 dB'in üstündeki koklear işitme kayıplarında refleks %90 mevcut değildir. Bu yüzden refleks organik olmayan işitme kayıplarında, işitmenin var olup olmadığını saptamak için kullanılabilir.

Metz (78), 1952 yılında koklear işitme kayıplarında refleks eşiğinin normale göre daha düşük seviyelerde meydana geldiğini bildirmiştir (Metz recruitman). Refleks işitme eşiğinin 50-60 dB üzerindeki şiddette ses verilmesi ile meydana gelir. Bu test lezyonun koklear olduğunun kanıtı gibi kabul edilebilir ve SISI (Short Increment Sensitivity Index) testine göre daha güvenilir bir metoddur. Buna karşılık

stapes kası refleks eşiği retrokoklear işitme kayıplarında giderek yükselir; 90 dB ve üzerinde ortaya çıkar. Bu olay retrokoklear işitme kayıpları için spesifiktir.

Akyıldızın (69) naklettiğine göre Frey'in ortaya attığı star refleksi de vardır. Ses uyararı verilirse stapes kası refleksinin amplitüdü artar. Bu artma en az amplitüdün %50 oranında artması şeklinde ortaya çıkar. Star olayı kemikçik sistemdeki kopukluğun bir işareti gibi alınır. Bazı fasiyal paralizilerde paralizisi iyileşmeye başladığında ve beyin sapı lezyonlarında seyrek olarak rastlanan bir durumdur (69).

2.4.3.Otoakustik Emisyonlar (OAE)

OAE afferent nöral entegrasyondan bağımsız olarak, prenöral seviyede koklea titretilen tüylü hücrelerinde üretilen düşük şiddetli, nonlineer akustik sinyallerdir. İlk kez 1978 yılında Kemp (79) insan dış kulak yoluna yerleştirdiği son derece hassas ve ufak mikrofonlar yardımı ile doğrudan doğruya kulakta meydana gelen akustik sinyallerin var olduğunu saptamıştır. Bunlar bizzat insan kokleasında meydana gelmektedirler. Yani bir çeşit koklea tarafından yayılan ses sinyalleridir. Bu seslere, bu nedenle otoakustik emisyon (OAE) adı verilmektedir (69).

OAE'ler klik yani geniş bant ses uyaranları ile ya da geçici ses uyaranları ile meydana gelebileceği gibi herhangi bir uyaran olmadan spontan olarak da saptanabilir. Birçok çalışma bunların kaynağının koklea olduğunu ve baziller membran hareketleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Genellikle dış kulak yolundan klik ya da tone burst şeklinde verilen sinyallerden sonra dış kulak yolunda akustik sinyaller saptanır. Bunların amplitüdü, verilen sinyalin amplitüdünden küçüktür. Ses uyaranının başlangıcından 5-10 msn sonra ortaya çıkar. Yani 5-10 msn'lik latent süreleri vardır ve 10-20 msn devam ederler. Bir klik sonra ortaya çıkan OAE'ler kişilere göre değişiklik gösterir. Fakat aynı kişide zamanla değişmeye uğramaz (69).

Kemp (79) sensörinöral işitme kaybı olan hastalarda bu sinyallerin bulunmadığını göstermiştir. Aynı şekilde ototoksik ilaçlardan sonra ve gürültüye bağlı işitme kaybı gösterenlerde de bu sinyaller alınmaz. Genellikle bütün veriler bu transient sinyallerin kaynağının koklea olduğunu ve kokleanın sağlamlığı ile yakın ilişkisi olduğunu göstermektedir (69).

OAE'ların ölçümünde, kulak zarının hareketliliği de önemlidir. Çünkü kokleada oluşan emisyonlar, kemikçikler aracılığı ile kulak zarına iletilmektedir. Sağlıklı bir orta kulaktan OAE'ların kaydedilmesi için iyi bir ses iletimi gereklidir. OAE'ların dış kulak yolundan ölçülebilmesi için, vibratuar enerjinin iletimi gerekmektedir. Bu iletim kokleadan kemikçik zinciri ve timpanik membrana doğru olur, bu arada vibratuar enerji ses dalgalarına çevrilir. Burada orta kemikçikleri, vibratuar enerjinin dönüşümü olayına izin verir ve timpanik membran da diyafram gibi rol oynar. OAE'ların tespiti için timpanik membran hareketi gereklidir.

OAE'larla işitme eşiği arasında anlamlı bir korelasyon vardır. Kişinin işitme eşiği, ölçülen OAE seviyesini etkileyen çok sayıda faktörlerden sadece birisidir. OAE seviyesini, direkt odyometrik eşik olarak vermek mümkün değildir.

OAE'lar, frekansa spesifik ve frekansa selektiftir. Bu sayede kokleanın farklı bölgeleri hakkında bilgi sahibi olabilmek mümkündür. Diğer klinik testler, OAE kadar hızlı değildir. OAE, aynı zamanda, objektif ve non-invaziv bir tanı yöntemidir.

Otoakustik Emisyon Tipleri:

Otoakustik emisyonlar, 2 sınıfta incelenmektedir:

1. Spontan otoakustik emisyonlar (SOAE): Eksternal stimulus olmadan doğal olarak üretilirler. Dar bant sinyallerdir.
2. Uyarılmış ("Evoked") otoakustik emisyonlar: Diğer tüm emisyonlar, akustik stimülasyona cevap olarak oluşurlar. Uyarılmış OAE'ların oluşumu için, dış kulak yolundan uyarı verilir, kulak zarı titreşir, dalgalar kemikçik zincirden oval pencereye iletilir. Oval pencere perilenfte dalga hareketine sebep olur, baziller membran hareket eder. Yüksek frekanslı sesler, membranın bazalini uyarır. Alçak frekanslı sesler ise, membranın apeksinde harekete neden olur. Bu hareket tüy hücrelerini uyarır; tüy hücrelerinin stereosilyası, hücre gövdesiyle birlikte harekete katılır, bu hareket depolarizasyona yol açar. Sinirdeki uyarı hızı, sesin hem şiddetine, hem de frekansına bağlıdır. Tüy hücrelerinin belirli bölgeleri, belirli frekansa cevap verir.

Bu emisyonlar, onlar ortaya çıkaran stimulus tipine göre sınıflanmıştır.

- A. Geçici Uyarılmış (“*Transient-evoked*”) otoakustik emisyonlar (TEOAE): Klik veya diğer kısa stimuluslara cevap olarak elde edilirler.
- B. Stimulus-frekans (“*Stimulus-frequency*”) otoakustik emisyonlar (SFOAE): Sürekli düşük seviyede saf ses uyarımı sonrasında kaydedilir. Bunlarda emisyon frekansı, uyarıcı stimulus frekansındadır.
- C. Distorsiyon ürünü (“*Distortion-product*”) otoakustik emisyonlar (DPOAE): Amplitüd ve frekansı birbirine yakın iki tondaki sesin, kulağa simultane olarak verilmesi sonucunda oluşan, farklı frekanstaki emisyondur (81).

Spontan otoakustik emisyonlar (SOAE):

SOAE’lar, eksternal stimülasyon olmadığı zaman kaydedilen dar (“*narrow*”) band sinyallerden oluşur. Bunları elde etmek için işitsel stimulus gerekli değildir, sensitif mikrofon içeren akustik prob yeterlidir.

SOAE’lar, baziller membranın spesifik sahalarında oluşmaktadır. SOAE’ların karakteristik frekans aralığı, ortalama 0,5-6,0 kHz arasındadır. Ancak en sık görülme aralığı, 1,0-2,0 kHz arasındadır. 9,0 kHz’e kadar olan daha yüksek frekanslarda da SOAE’lar elde edilebilmektedir.

SOAE’lar, işitmesi normal olan insanların %50’sinde mevcuttur. Tek kulaktan çoğul emisyonlar da alınabilir. Kadınlar, erkeklere göre daha sıklıkla SOAE yaymaktadır. Cinsiyete bağlı bu farkın nedeni belli değildir. Erkeklerdeki insidansın daha az olma nedeni, çevre gürültüsüne daha fazla maruz kalmaları ile açıklanabilir (81).

Geçici uyarılmış (“*Transient-evoked*”) otoakustik emisyonlar (TEOAE):

Bu emisyon tipi, kısa bir akustik stimulus sonrasında elde edilen frekans ayırıcı cevaplardır. Dar band klik verilir. Uyarı verildikten 4-15 ms sonra cevap alınır. Nonlineerdir. Frekans dağılımı ve belirgin latensi mevcuttur. TEOAE’lar, koklear fonksiyonların değerlendirilmesi amacı ile, klinik kullanım alanı bulmuştur.

TEOAE’lar insan dış kulak yolunda, emisyon frekansına bağlı olarak, spesifik bir latens ile elde edilmektedir. Yüksek frekans stimuluslarından elde edilen

emisyolların latensi, düşük frekans stimuluslarından elde edilen emisyon latenslerinden, daha kısadır.

Uyarıcı stimulus ve mikrofon, dış kulak yolu içindedir. Frekans aralığı, 0,3-8,0 kHz'dir. Geçici ("*transient*") bir stimulus uygulanır. Buradaki stimulus, akustik dalga şeklindedir. TEOA'lar, normal işiten insanlarda, genellikle tüm kulaklarda tespit edilebilir, yaş ve cinsiyet sınırlaması yoktur. TEOAE'lar, normal işiten kulakların yaklaşık %98'inde bulunmuştur. İnsanlarda periferel işitme sisteminde genellikle mevcuttur. TEOAE'lar, 60 yaşın altındaki tüm kişilerde elde edilebilirken, 60 yaşın üzerindeki prevalans %35 seviyesine düşmektedir (81).

Bununla birlikte Muluk ve Birol (82) çalışmalarında vaskülit çeşitlerinden olan Behçet hastalığında sensörinörel işitme kaybının sık olmadığını belirtmekle birlikte, TEOAE ile işitme kaybının erkenden tespit edilebileceğini bildirmişlerdir .

Stimulus-frekans ("*Stimulus-frequency*") otoakustik emisyonlar (SFOAE):

SFOAE'lar, devamlı ve düşük seviyede saf ses uyararı sonrasında elde edilirler. Bu, dışarıdan gelen stimulus frekansında akustik enerjiye cevap olarak oluşmaktadır. Stimulus, geçici değil, devamlıdır. Amplitüdü, stimölasyon seviyesinin yükselmesine bağlı olarak, non-lineer bir seyir gösterir. Bu emisyonlar, stimulus seviyesinde, relatif olarak büyüktür ve esas dış kulak yolundaki cevaplardır.

SFOAE'lar, birçok yönleri ile TEOAE'lara benzemektedir. Bu bulgular, uyarılmış emisyonlardan SFOAE'lar ve TEOAE'ların koklear orjinlerinin benzer olduğunu düşündürmektedir (81).

Distorsiyon ürünü ("*Distortion-product*") otoakustik emisyonlar (DPOAE):

Pür ton ses uyarıları ile de OAE elde edilir. Ancak bunun için iki ayrı frekansta sürekli ses verilmesi gereklidir. Bu şekilde elde edilen OAE'ler orijinal stimölusta bulunmayan distorsiyon ürünlerini içerirler. Bu yüzden "*distortion product*" adını alır ve bu ölçüme "*distortion productgram*" (DPG) adı verilir. Verilen pür ton ses uyararı frekanslarını f_1 ve f_2 diye adlandırırsak $2f_1-f_2$ ya da f_2-f_1 bu ölçümün sonucunu verir. Genellikle bu ölçümler, sonucunda bulunan OAE değerleri kişiden kişiye sabittir, zamanla değişmez. Bu ölçümle kokleanın durumu izlenebilir. Genellikle ototoksik ilaç kullanımında DPG alınması ve bu yolla kokleadaki değişiklikleri saptamak olanak içindedir. Özellikle pür ton odyogramlarda; ve klinik olarak tinnitus meydana gelmeden önce kokleadaki değişiklikler DPG ile erkenden

saptanabilir. Aynı şekilde hayvan deneyleri ile deneysel olarak meydana getirilen endolenfatik hidropsta da DPG'lerde değişiklik bulunmuştur. Dış titrete tüylerin sinirlerle sinaps yaptığı bölgede meydana getirilen değişiklikler DPG'yi etkiler. Bugün genel kanı OAE'lerin dış titrete tüylerin aktivitesi ile çok yakından ilgisi bulunduğu şeklindedir.

Tinnitusu olan kişilerde tinnitusla OAE'ler arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmış, ancak OAE'ler ile tinnitusun ayrı şeyler olduğu, aralarında bir ilişki bulunmadığı sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak, OAE'lerin kaynağının koklea ve özellikle de dış titrete tüylü hücreler olduğu kabul edilmektedir. Bunlar kokleanın sağlıklı olup olmadığını bütün klinik metodlardan daha önce ortaya koyabilmekte, hatta tinnitus gibi klinik belirtilerden önce kokleanın durumunun anlaşılmasını sağlamaktadır.

Ototoksik ilaç kullananlarda DPG ile ilacın kokleaya toksik etki yapıp yapmadığı, pür ton odyogramlardan çok daha önce ortaya konabilir. Başka bir deyişle DPG kokleadaki fonksiyon bozukluğunu pür ton odyogramlar ise kokleadaki lezyonları ortaya çıkarır. OAE'ler koklea kaynaklı bir çok hastalıkta, gürültüye bağlı işitme kayıplarında, Meniere hastalığında ve özellikle de çocuk koklear orijinli işitme kayıplarının saptanmasında önemli rol oynamaktadır (69).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon (FTR) Anabilim Dalı'na başvurup; anamnez, klinik muayene ve laboratuvar tetkikleri sonucunda Amerikan Romatizma Birliği (1988) Romatoid Artrit kriterlerine (35) göre, Romatoid Artrit tanısı konulan 20 hasta (7 erkek, 13 kadın, 40 kulak) dahil edilmiştir. Kontrol grubunu ise, romatoid artriti olmayan 20 sağlıklı birey (7 erkek, 13 kadın, 40 kulak) oluşturmuştur. Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı Tablo 3.1'de ve yaş dağılımı Tablo 3.2'de gösterilmiştir.

Tüm hastalara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı tarafından "Global Fonksiyonel Durumu Değerlendirmesi Ritchie Artiküler Index" (ACR-1991) ve "Steinbrocker Eklem Skorlaması" (36) yapılmış ve hasta değerlendirme formu kapsamında incelenmiştir. Hastalara tam kan sayımı, sedimentasyon, C Reaktif Protein (CRP), karaciğer fonksiyon testleri [ALT (Alanin aminotransferaz), AST (Aspartat aminotransferaz), GGT (Gama Glutamil Transpeptidaz), ALP (Alkalen fosfataz)], böbrek fonksiyon testleri (İdrar Dansitesi, idrar PH'ı, idrarda protein miktarı, idrarda eritrosit sayısı), romatoid faktör (RF) bakılarak, RA tanısının kesinleştirilmesi ve evreleme yapılması sağlanmıştır.

RA tanısı konulan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar, Kulak Burun Boğaz (KBB) Kliniğine gönderilerek çalışmaya alınmıştır. Hastalara Ek-1'deki bilgilendirilmiş hasta onay formunu imzalamalarından sonra, Ek-2'de sunulan anket formundaki sorgulamalar yapılmıştır. Hikaye alınması sırasında kafa travması, işitme azlığı, çınlama, kulak ağrısı, kulak akıntısı, kulakta basınç hissi, baş dönmesi, bulantı kusma ve kulak travması sorgulanmıştır. Daha sonra fizik muayene ve KBB muayeneleri tamamlanmıştır.

Hikayesinde kulak travması, kulakta basınç hissi, kulak akıntısı, geçirilmiş kulak operasyonu olup muayenesinde akut otitis media, kronik otitis media, kulak zarı perforasyonu ve otit sekeli olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Tablo.3.1.Çalışma ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı

GRUPLAR	Erkek		Kadın		Kulak (n)
	(n)	%	(n)	%	
Çalışma Grubu	7	35	13	65	40
Kontrol Grubu	7	35	13	65	40

Tablo.3.2.Çalışma ve kontrol grubunun yaş dağılımı

GRUPLAR	Yaş (Yıl)	
	Ortalama ± Standart Deviasyon	Minimum - Maksimum
Çalışma Grubu	52,90±12,55	36-75
Kontrol Grubu	53,45±12,46	35-74

3.1.Ölçümler

Hasta ve kontrol grubundaki tüm bireylerin işitme ile ilgili değerlendirilmeleri Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji Ünitesi'nde yapılmıştır.

3.2.Yöntem

3.2.1.Anket Formu

3.2.1.1 Kulak Burun Boğaz Anketi

RA tanısı konulan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara Ek-2’de sunulan anket formundaki sorgulamalar yapılmıştır. Hikaye alınması sırasında kafa travması, işitme azlığı çınlama, kulak ağrısı, kulak akıntısı, kulakta basınç hissi, baş dönmesi, bulantı, kusma, kulağa travma, sigara ve alkol alışkanlığı sorgulanmıştır. Sigara kullananlarda, Brinkman Index (Günlük kullandığı sigara adedi x sigara tüketim yılı) hesaplanmıştır (54).

3.2.1.2 Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anketi

RA tanısı konulan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı tarafından Ek-2’de sunulan anket formundaki sorgulamalar yapılmıştır. Hikaye alınması sırasında kaç yıldır RA hastası olduğu, eklem tutulumu, daha önceden kullandığı ilaçlar, halen kullanmakta olduğu ilaçlar ile dozları ve hastalığın aktivitesi sorgulanmıştır. Metotreksat kümülatif dozu, haftada alınan dozun (mg) alınış süresi ile çarpılması ile elde edilmiş ve miligram olarak kümülatif doz saptanmıştır.

3.2.2. İşitme Değerlendirmesi

1. Saf Ses Odyometri ve Yüksek Frekans Odyometrisi “*International Acoustics Company*” (IAC), standardında sessiz odada, *Interacoustics Clinical Audimeter AC-40* odyometrisi (*Interacoustics, Assens, Danimarka*) ile TDH-39 P C6 3918 Telephonics 296D 000-1 kulaklıklar (*Interacoustics, Assens, Danimarka*) kullanılarak yapılmıştır.

İşitme eşikleri, 0,25-8,0 (0,25; 0,5; 1,0; 2,0; 4,0; 6,0 ve 8,0) kHz arasında rutin odyolojik tetkik ile; 8 kHz'in üzerindeki yüksek frekans işitme eşikleri ise, 8,0-16,0

(8,0; 9,0; 10,0; 11,2; 12,5; 14,0 ve 16,0) kHz'de, yüksek frekans odyometri tetkiki ile ölçüm yapılarak belirlenmiştir. Bu ölçümler çalışma ve kontrol grubunda, her iki kulakta ayrı ayrı olmak üzere yapılmıştır. Ardından 0,5;1,0;2,0 kHz frekanslarının kemik ve hava yolu ortalamaları alınarak kemik ve hava yollarına ait saf ses ortalamaları (SSO) elde edilmiştir. Aynı cihaz ile konuşmayı alma eşiği, hastanın üç heceli 6 kelimenin %50'sini tekrar edebildiği seviye tespit edilerek yapılmıştır. Sonra bu değer üzerine 25-40 dB eklenerek, 50 adet tek heceli kelime okunmuştur. Hastanın tekrarlayabildiği kelimeler % olarak değerlendirilmiş ve konuşmayı ayırt etme skoru tespit edilmiştir.

2. İmpedansmetrik ölçümler: *Impedance Audiometer AZ 26* impedansmetre (*Interacoustics, Assens, Danimarka*) ile yapılmıştır. Komplians, basınç, volüm, gradient değerleri ve stapes refleksi ölçülmüştür.

3. Geçici uyarılmış otoakustik emisyon [*Transient Evoked Otoacoustic Emissions (TEOAE)*]: Geçici uyarılmış otoakustik emisyonlar ILO 292 DPE (*Otodynamics Ltd Clinical OAE System, Hatfields, United Kingdom*) koklear emisyon analizörü ile kaydedilmiştir.

Kayıtlar, hastanın hareketsiz durduğu esnada ve spontan solunumu sırasında alınmıştır. Ses kaynağı ve mikrofonu içeren plastik tüp adaptör, uygun şekilde dış kulak yoluna yerleştirilmiştir. Her ölçümde 260 uyarı (non-lineer klik uyarı) kullanılmıştır. Cevaplar, “*Quickscreen mode*” da, 80 dB pk SPL (dB peak equivalent SPL) klik stimulusta kaydedilmiştir. Geçici uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE) cevaplarının, frekans spektrumu 1,0-4,0 (1,0; 1,5; 2,0; 3,0 ve 4,0) kHz arasında alınmıştır. Geçici uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE) cevapları yüzde (%), amplitüd (dB), ortalama stimulus (mean stimulus) (dB pk SPL) ve stabilite olarak kaydedilmiştir.

3.2.3.İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme SPSS 8,0 (*SPSS Inc, IL, U.S.A.*) paket istatistik programı kullanılarak yapılmıştır.

Çalışma ve kontrol grupları arasındaki yaş; 0,25-8,0 kHz (saf ses odyometri) işitme eşikleri; saf ses ortalaması (SSO); 8,0-16,0 kHz (Yüksek frekans odyometri) işitme eşikleri; TEOAE bulguları (Ortalama stimulus; stabilite; 1,0-4,0 kHz % ve amplitüd) değerleri arasındaki fark, “Student t testi” ile değerlendirilmiştir. Test sırasında 9,0-16,0 kHz frekanslarının herhangi birinde eşik alınamayan hastalar, istatistiksel değerlendirme yapılırken, o frekans için, değerlendirilme dışı bırakılmıştır. Dolayısı ile 9,0-16,0 kHz frekanslarının herbirinde, sadece işitme eşiği alınabilen hasta sayısı kadar hasta ile istatistiksel değerlendirme yapılmıştır.

Çalışma grubu için; yaş, hastalık süresi, Ritchie artiküler indeks, Romatoid Faktör, Steinbrocker indeks, sedimentasyon, CRP, trombosit sayısı, metotreksat kümülatif dozu, Brinkman indeks değeri ve 0,25-8,0 kHz (Saf Ses Odyometri); hava yolu SSO (Hava yolu saf ses ortalaması); 8,0-16,0 kHz (Yüksek Frekans Odyometri); komplians ve TEOAE bulguları (Ortalama stimulus; 1,0-4,0 kHz % ve amplitüd) arasındaki korelasyon, “Pearson” korelasyon testi ile değerlendirilmiştir.

Cinsiyet, Hastalık aktivitesi, Nodül varlığı ve 0,25-8,0 kHz (Saf Ses Odyometri) işitme eşikleri; SSO; 8,0-16,0 kHz (Yüksek Frekans Odyometri) işitme eşikleri; komplians ve TEOAE bulguları (Ortalama stimulus; stabilite; 1,0-4,0 kHz % ve amplitüd) arasındaki korelasyon, “Spearman” korelasyon testi ile değerlendirilmiştir.

$p < 0,05$, istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.2.4.Etik Kurul Onayı

Bu çalışma 03.07.2006 tarih ve 2006/059 nolu kararla Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'unun onayını almıştır. Çalışmada hasta ve kontrol grubu olarak katılacak olan tüm bireylere yapılacak biyokimyasal tetkikler ve işitsel testler konusunda doktor tarafından bilgi verildikten sonra, çalışma ve kontrol grupları için hazırlanan olgu bilgilendirme formu (Bkz. Ek-1) okutulmuş ve imzalı onayları alınmıştır.



BULGULAR

Çalışma sonucunda elde edilen veriler aşağıda gösterilmiştir.

4.1.Anket Sonuçları

Kulak Burun Boğaz Anketi Sonuçları

Çalışma grubunda 8 hastada (%40) bilateral, 1 hastada (%5) ise sağ kulakta işitme azlığı şikayeti tespit edilmiştir. 7 hastada (%35) bilateral, 1 hastada (%5) sol kulakta çınlama şikayeti tespit edilmiştir.

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anketi Sonuçları

Çalışma grubunda 5 hastada (%25) romatoid nodül pozitifliği tespit edilmiştir. 15 hastanın (%75), romatoid artritinin aktif döneminde olduğu belirlenmiştir. Steinbrocker indeksi 6 hastada (%30) evre 1, 5 hastada (%25) evre 2, 6 hastada (%30) evre 3 ve 3 hastada (%15) evre 4 olarak tespit edilmiştir. 7 hasta (%35) sigara içmekte olduğu belirlenmiştir.

4.2.Odyolojik Test Sonuçları

Çalışma ve kontrol grubunun odyolojik test sonuçları Ek-3 ve 4'te sunulmuştur.

Tablo 4.1'de çalışma ve kontrol grubuna ait 0,5-4,0 kHz'deki kemik yolu işitme eşikleri gösterilmiştir. Çalışma ve kontrol grubu kemik yolu işitme eşikleri

arasındaki fark “Student t testi” ile karşılaştırılmış ve istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır (Şekil 4.1) ($p>0,05$).

Tablo 4.1.Çalışma ve kontrol gruplarının 0,5-4,0 kHz kemik yolu saf ses odyometri sonuçları*

Saf Ses Odyometrisi Kemik yolu Frekansları	Gruplar						p***
	Çalışma (N=40)			Kontrol (N=40)			
	Ortalama ± St.Dev**	Minimum	Maksimum	Ortalama ± St.Dev**	Minimum	Maximum	
0,5 kHz	16,12±10,09	5,00	50,00	15,62±11,27	0,00	45,00	0,835
1,0 kHz	15,75±8,58	0,00	45,00	16,00±11,10	0,00	45,00	0,911
2,0 kHz	18,75±11,96	0,00	50,00	19,00±13,40	5,00	50,00	0,930
4,0 kHz	27,12±17,39	5,00	60,00	26,62±17,66	0,00	65,00	0,899

*Veriler ortalama, standart deviasyon, minimum ve maksimum olarak gösterilmiştir.

**St. Dev=Standart Deviasyon

***“Student t testi” sonuçlarını göstermektedir.

Tablo 4.2’de çalışma ve kontrol grubuna ait 0,5-4,0 kHz’deki hava yolu işitme eşikleri gösterilmiştir. Çalışma ve kontrol grubu hava yolu işitme eşikleri arasındaki fark “Student t testi” ile karşılaştırılmış ve istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır (Şekil 4.2) ($p>0,05$).

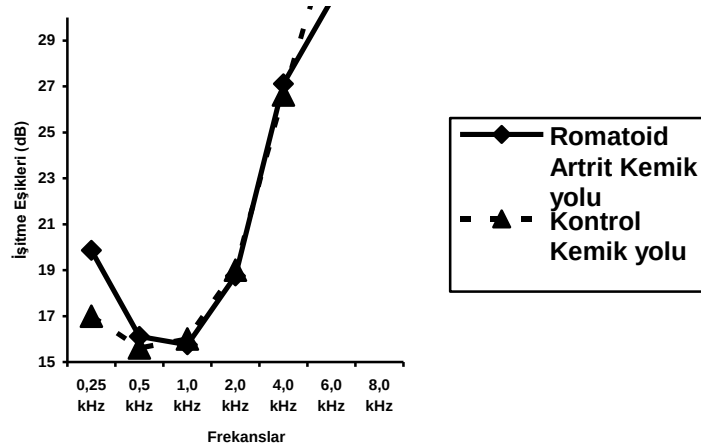
Tablo 4.2. Çalışma ve kontrol gruplarının 0,5-4,0 kHz hava yolu saf ses odyometri sonuçları*

Saf Ses Odyometrisi Havayolu Frekansları	Gruplar						p***
	Çalışma (N=40)			Kontrol (N=40)			
	(dB)			(dB)			
	Ortalama ± St.Dev**	Minimum	Maksimum	Ortalama ± St.Dev**	Minimum	Maximum	
0,5 kHz	17,00±10,54	5,00	50,00	16,87±12,54	0,00	55,00	0,962
1,0 kHz	17,12±8,61	5,00	45,00	16,87±10,90	0,00	45,00	0,910
2,0 kHz	19,50±12,64	0,00	55,00	20,37±13,88	5,00	50,00	0,769
4,0 kHz	28,12±18,17	5,00	70,00	28,25±19,46	0,00	75,00	0,976

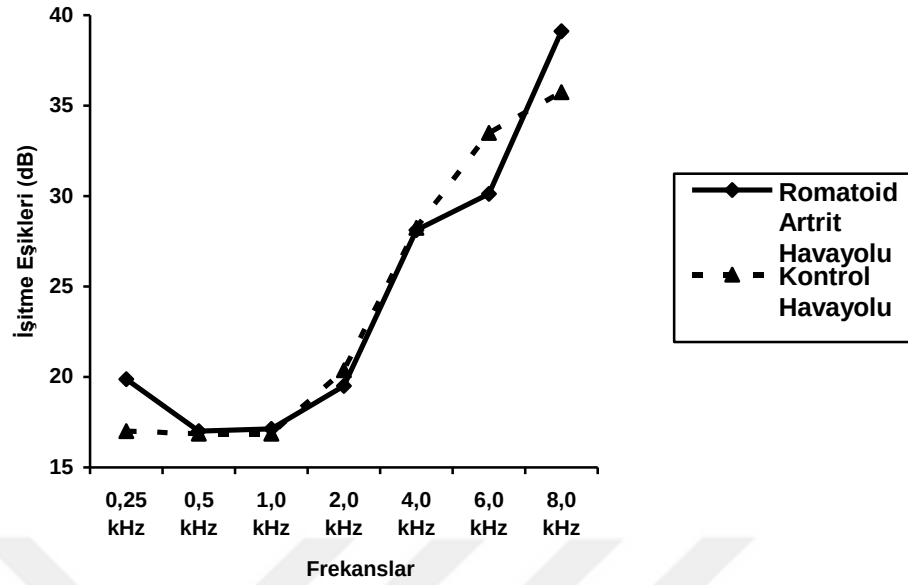
*Veriler ortalama, standart deviasyon, minimum ve maksimum olarak gösterilmiştir.

**St. Dev=Standart Deviasyon

***“Student t testi” sonuçlarını göstermektedir.



Şekil 4.1. Çalışma ve kontrol gruplarının 0,25-8,0 kHz kemik yolu işitme eşikleri (Veriler ortalama şeklinde verilmiştir).



Şekil 4.2. Çalışma ve kontrol gruplarının 0,25-8,0 kHz havayolu işitme eşikleri (Veriler ortalama şeklinde verilmiştir).

Tablo 4.3’de çalışma ve kontrol grubuna ait 0,5-4,0 kHz’deki kemik yolu ve havayolu işitme eşikleri arasındaki aralık (gap) gösterilmiştir. Çalışma ve kontrol grubu kemik yolu ve havayolu işitme eşikleri arasındaki gap’ler arasındaki fark “Student t testi” ile karşılaştırılmış ve istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.3. Çalışma ve kontrol gruplarının 0,5-4,0 kHz hava-kemik aralığı (gap) sonuçları*

Saf Ses Odyometrisi Havayolu Kemik yolu Gap’leri	Gruplar						p***
	Çalışma (N=40)			Kontrol (N=40)			
	Ortalama ± St.Dev**	Minimum	Maksimum	Ortalama ± St.Dev**	Minimum	Maximum	
0,5 kHz	0,87±2,50	0,00	10,00	1,25±2,94	0,00	10,00	0,541
1,0 kHz	1,37±2,77	0,00	10,00	0,87±1,92	0,00	5,00	0,351
2,0 kHz	0,75±2,89	0,00	15,00	1,12±2,65	0,00	10,00	0,548
4,0 kHz	1,12±2,88	0,00	10,00	1,62±3,46	0,00	15,00	0,485

*Veriler ortalama, standart deviasyon, minimum ve maksimum olarak gösterilmiştir.

**St. Dev=Standart Deviasyon

***“Student t testi” sonuçlarını göstermektedir.

Çalışma ve kontrol grubuna ait yüksek frekans odyometri test sonuçları Ek-5 ve 6’da sunulmuştur.

Tablo 4.4’de çalışma ve kontrol grubuna ait 9,0-16,0 kHz’deki yüksek frekans işitme eşikleri gösterilmiştir. Test sırasında 9,0-16,0 kHz frekanslarının herhangi birinde eşik alınamayan hastalar istatistiksel değerlendirme yapılırken, o frekans için değerlendirilme dışı bırakılmıştır. Dolayısı ile 9,0-16,0 kHz frekanslarının herbirinde, sadece işitme eşiği alınabilen hasta sayısı kadar hasta ile istatistiksel değerlendirme yapılmış ve “n” değeri de her bir frekans için ayrı ayrı

yazılmıştır. Çalışma ve kontrol grubu yüksek frekans işitme eşikleri arasındaki fark “Student t testi” ile karşılaştırılmış ve istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır (Şekil 4.3) ($p>0,05$).

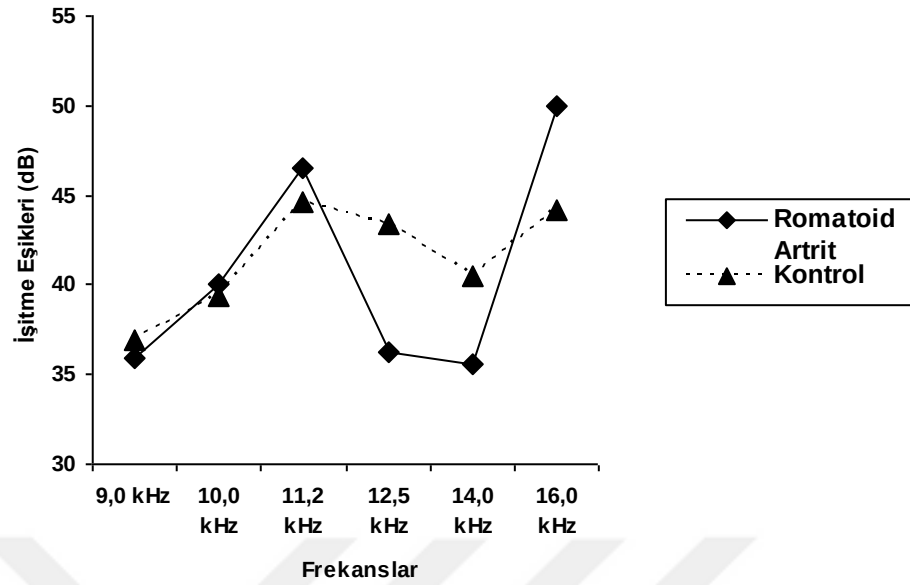
Tablo 4.4.Çalışma ve kontrol gruplarının 9,0-16,0 kHz’deki yüksek frekans odyometri sonuçları*

Yüksek Frekans Odyometrisi Havayolu İşitme Eşikleri	Gruplar								p***
	Çalışma (dB)				Kontrol (dB)				
	N	Ortalama ± Std. Dev**	Minimum	Maksimum	N	Ortalama ± Std. Dev**	Minimum	Maksimum	
9,0 kHz	38	35,92±27,70	5,00	90,00	40	36,87±24,06	0,00	85,00	0,871
10,0 kHz	38	40,00±31,23	0,00	95,00	40	39,37±26,84	-5,00	85,00	0,925
11,2 kHz	36	46,52±32,50	0,00	95,00	39	44,61±26,11	0,00	90,00	0,779
12,5 kHz	23	36,30±21,90	5,00	80,00	29	43,44±21,34	5,00	80,00	0,242
14,0 kHz	17	35,58±14,23	10,00	60,00	19	40,52±22,41	0,00	65,00	0,442
16,0 kHz	17	50,00±7,90	35,00	60,00	18	44,16±16,01	10,00	65,00	0,185

*Veriler ortalama, standart deviasyon, minimum ve maksimum olarak gösterilmiştir.

**St. Dev=Standart Deviasyon

***“Student t testi” sonuçlarını göstermektedir.



Şekil.4.3. Çalışma ve kontrol gruplarının 9,0-16,0 kHz'deki yüksek frekans hava yolu işitme eşikleri (Veriler ortalama şeklinde verilmiştir).

Tablo 4.5'de çalışma ve kontrol grubuna ait hava ve kemik yolu saf ses ortalamaları, SRT (Speech reception threshold) ve konuşmayı ayırdetme skoru (Speech discrimination) değerleri gösterilmiştir. Çalışma ve kontrol grubu hava ve kemik yolu saf ses ortalamaları, SRT (Speech reception threshold) ve konuşmayı ayırdetme skoru (Speech discrimination) değerleri arasındaki fark "Student t testi" ile karşılaştırılmış ve istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.5.Çalışma ve kontrol gruplarının hava ve kemik yolu saf ses ortalamaları, SRT ve konuşmayı ayırdetme skorları sonuçları*

	Gruplar						p***
	Çalışma (N=40)			Kontrol (N=40)			
	Ortalama ± Std. Dev**	Minimum	Maksimum	Ortalama ± Std. Dev**	Minimum	Maksimum	
Havayolu SSO (dB)	17,52±10,23	3,00	50,00	18,02±11,72	3,00	50,00	0,840
Kemik Yolu SSO (dB)	16,40±9,63	3,00	48,00	16,90±11,18	3,00	43,00	0,831
SRT (dB)	17,87±9,66	5,00	50,00	20,50±14,62	5,00	65,00	0,347
Konuşmayı Ayırdetme Skoru (SD) (%)	100,00±0,00	100,00	100,00	100,00±0,00	100,00	100,00	

*Veriler ortalama, standart deviasyon, minimum ve maksimum olarak gösterilmiştir.

**St. Dev=Standart Deviasyon

***“Student t testi” sonuçlarını göstermektedir.

Çalışma ve kontrol grubuna ait timpanometri test sonuçları Ek-7 ve 8’de sunulmuştur.

Tablo 4.6’de çalışma ve kontrol grubuna ait timpanometri sonuçları gösterilmiştir. Çalışma ve kontrol grubu komplians, basınç, gradient ve volüm değerleri arasındaki fark “student t testi” ile karşılaştırılmış ve istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.6. Çalışma ve kontrol gruplarının timpanometri sonuçları*

Timpanometri Sonuçları	Gruplar						p***
	Çalışma (N=40)			Kontrol (N=40)			
	Ortalama ± Std. Dev**	Minimum	Maksimum	Ortalama ± Std. Dev**	Minimum	Maksimum	
Komplians (ml)	0,66±0,34	0,21	1,85	0,67±0,27	0,16	1,36	0,908
Basınç (daPa)	-37,00±19,96	-88,00	8,00	-41,60±17,97	-92,00	-12,00	0,282
Gradient (ml)	0,30±0,14	0,05	0,62	0,32±0,16	0,05	0,66	0,618
Volüm (ml)	1,41±0,57	0,53	3,49	1,32±0,38	0,56	2,16	0,423

*Veriler ortalama, standart deviasyon, minimum ve maksimum olarak gösterilmiştir.

**St. Dev=Standart Deviasyon

***“Student t testi” sonuçlarını göstermektedir.

Çalışma ve kontrol grubuna ait stapes refleks değerleri Ek-9 ve 10’da sunulmuştur.

Tablo 4.7’de Çalışma ve kontrol grubuna ait stapes refleks değerleri gösterilmiştir. Çalışma grubunda 35 (%87,5) kulakta stapes refleksinin olduğu, 5 kulakta (%12,5) stapes refleksinin olmadığı tespit edilmiştir. Kontrol grubunda 34 (%85) kulakta stapes refleksinin olduğu, 6 kulakta (%15) stapes refleksinin olmadığı tespit edilmiştir. Çalışma ve kontrol grubu stapes refleks değerleri arasındaki fark “Student t testi” ile karşılaştırılmış ve yalnızca ipsilateral 1 kHz’de anlamlı fark elde edilmiştir (p=0,031). Çalışma grubunda, 1,0 kHz’de, ipsilateral stapes refleks eşik değeri (106,65 dB), istatistiksel olarak anlamlı şekilde kontrol grubundan (103,40 dB) yüksek olarak bulunmuştur (p<0,05).

Tablo 4.7. Çalışma ve kontrol gruplarının stapes refleks sonuçları*

Stapes Refleksi	Gruplar								p***
	Çalışma (N=40)				Kontrol (N=40)				
	Ortalama	St.Dev**	Minimum	Maksimum	Ortalama	St.Dev**	Minimum	Maximum	
İpsilateral									
0,5 kHz	106,25	6,02	84,00	110,00	103,50	7,45	82,00	110,00	0,073
1,0 kHz	106,65	5,32	92,00	110,00	103,40	7,71	84,00	110,00	0,031
2,0 kHz	107,20	4,95	88,00	110,00	105,65	6,05	86,00	110,00	0,214
4,0 kHz	97,80	4,36	82,00	100,00	96,70	5,91	80,00	100,00	0,347
Kontrilateral									
0,5 kHz	103,30	7,05	86,00	110,00	101,55	8,33	84,00	110,00	0,314
1,0 kHz	103,45	6,59	90,00	110,00	101,65	8,01	84,00	110,00	0,276
2,0 kHz	101,50	8,50	82,00	110,00	100,15	9,39	80,00	110,00	0,503
4,0 kHz	104,95	7,63	82,00	110,00	103,70	8,51	82,00	110,00	0,491

*Veriler ortalama, standart deviasyon, minimum ve maksimum olarak gösterilmiştir.

**St. Dev=Standart Deviasyon

*** Student t testi sonuçlarını göstermektedir.

Çalışma ve kontrol grubuna ait TEOAE test sonuçları Ek-11 ve 12’de sunulmuştur.

Tablo 4.8’da çalışma ve kontrol grubuna ait TEOAE’nun ortalama stimulus ve stabilite değerleri gösterilmiştir. Çalışma ve kontrol grubu TEOAE’nun ortalama stimulus ve stabilite değerleri arasındaki fark “Student t testi” ile karşılaştırılmış ve istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.8. Çalışma ve kontrol gruplarının TEOAE ortalama stimulus ve stabilite değerleri sonuçları*

TEOAE Değerleri	Gruplar				p***
	Çalışma (N=40)		Kontrol (N=40)		
	Ortalama ± St. Dev**	Minimum - Maksimum	Ortalama ± St. Dev**	Minimum - Maksimum	
OrtalamaStimulus (dB pk SPL)	84,25±4,11	77,00-99,00	84,22±3,75	80,00-96,00	0,977
Stabilite (%)	93,75±10,78	44,00-100,00	95,27±8,11	53,00-100,00	0,477

*Veriler ortalama, standart deviasyon, minimum ve maksimum olarak gösterilmiştir.

**St. Dev=Standart Deviasyon

***“Student t testi” sonuçlarını göstermektedir.

Tablo 4.9, Şekil 4.4, Şekil 4.5’te çalışma ve kontrol grubuna ait TEOAE sonuçları (1,0-4,0 kHz % ve amplitüd) gösterilmiştir. Çalışma ve kontrol grubu TEOAE değerleri arasındaki fark, her bir 1,0-4,0 kHz frekans % ve amplitüd değerleri için ayrı ayrı, “Student t testi” ile karşılaştırılmıştır.

1 kHz frekans % değerinde, çalışma ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,004). Çalışma grubu % değeri (64,65), kontrol grubu değerinden (86,07) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha küçüktür.

1,5 kHz frekans % değerinde çalışma ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,004$). Çalışma grubu % değeri (74,62), kontrol grubu değerinden (91,60) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha küçüktür.

1,5 kHz frekans amplitüd değerinde çalışma ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,018$). Çalışma grubu amplitüd değeri (10,85), kontrol grubu değerinden (14,97) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha küçüktür.

2 kHz frekans % değerinde çalışma ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,043$). Çalışma grubu % değeri (72,25), kontrol grubu değerinden (85,35) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha küçüktür.

3 kHz frekans amplitüd değerinde çalışma ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,048$). Çalışma grubu amplitüd değeri (7,10), kontrol grubu değerinden (10,52) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha küçüktür ($p<0.05$).

1,0 kHz amplitüd; 2,0 kHz amplitüd; 3,0 kHz %; 4,0 kHz % ve amplitüd değerleri açısından, çalışma ve kontrol grupları arasında, “Student t testi” ile istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

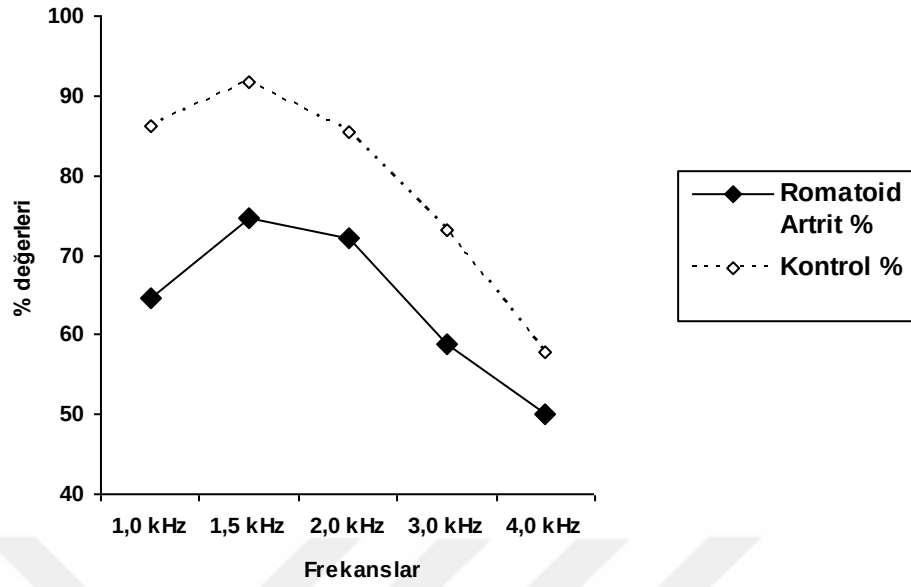
Tablo 4.9.Çalışma ve kontrol gruplarının TEOAE sonuçları (1,0-4,0 kHz frekans % ve amplitüd değerleri)*

TEOE Frekans ları	Gruplar									
	Çalışma (N=40)				Kontrol (N=40)					
	%		Amplitud (dB)		%		Amplitud (dB)		p***	
	Ortalama ± St.Dev**	Minimum - Maksimum	Ortalama ± St.Dev**	Minimum - Maksimum	Ortalama ± St.Dev**	Minimum - Maksimum	Ortalama ± St.Dev**	Minimum - Maksimum	p %	p Amplit üd
1.0 kHz	64,65 ± 40,05	0,00 - 99,00	9,77 ± 13,28	0,00 - 78,00	86,07 ± 22,68	0,00 - 99,00	12,85 ± 6,70	0,00 - 27,00	0,004	0,195
1.5 kHz	74,62 ± 35,06	0,00 - 99,00	10,85 ± 8,28	0,00 - 23,00	91,60 ± 9,19	0,00 - 99,00	14,97 ± 6,91	3,00 - 31,00	0,004	0,018
2.0 kHz	72,25 ± 35,69	0,00 - 99,00	9,82 ± 7,91	0,00 - 32,00	85,35 ± 18,58	0,00 - 99,00	12,60 ± 7,39	0,00 - 28,00	0,043	0,109
3.0 kHz	58,90 ± 41,87	0,00 - 99,00	7,10 ± 6,87	0,00 - 20,00	73,20 ± 33,64	0,00 - 99,00	10,57 ± 8,49	0,00 - 27,00	0,096	0,048
4.0 kHz	50,10 ± 42,40	0,00 - 98,00	5,20 ± 6,17	0,00 - 19,00	57,80 ± 43,87	0,00 - 99,00	8,12 ± 8,05	0,00 - 26,00	0,427	0,072

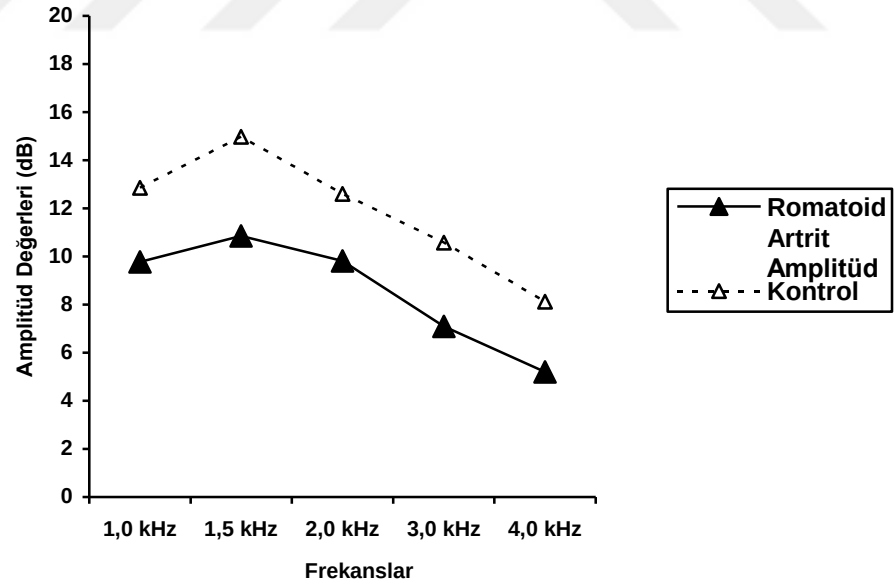
*Veriler ortalama, standart deviasyon, minimum ve maksimum olarak gösterilmiştir.

**St. Dev=Standart Deviasyon

***“Student t testi” sonuçlarını göstermektedir.



Şekil.4.4. Çalışma ve kontrol gruplarının TEOAE sonuçları (1.0-4.0 kHz frekans % değerleri) (Veriler ortalama olarak gösterilmiştir).



Şekil.4.5. Çalışma ve kontrol gruplarının TEOAE sonuçları (1.0-4.0 kHz frekans amplitüd değerleri) (Veriler ortalama olarak gösterilmiştir).

4.3.Pearson ve Spearman Korelasyon Test Sonuçları

Pearson ve spearman test sonuçları Ek-13,14,15,16,17,18,19 ve 20’de sunulmuştur.

4.3.1. Hava Yolu İşitme Eşikleri

Yaş ile 0,25-16,0 kHz havayolu eşikleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Yaş ile 0,25-16,0 kHz havayolu eşikleri arasında istatistiki olarak anlamlı pozitif korelasyon elde edilmiştir. Yaş yükseldikçe işitme eşiklerinin yükseldiği görülmüştür ($p=0,000$).

Cinsiyet ile 0,25-16,0 kHz havayolu eşikleri arasındaki ilişki “Spearman korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. İşitme eşiklerinin erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Hastalık süresi ile 0,25-16,0 kHz havayolu eşikleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Hastalık süresi uzadıkça 0,25-11,2 kHz havayolu eşiklerinin yükseldiği tespit edilmiştir.

Hastalık aktivitesi ile 0,25-16,0 kHz havayolu eşikleri arasındaki ilişki “Spearman korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Hastalık aktivitesi arttıkça 1,0;4,0-16,0 kHz havayolu eşiklerinin yükseldiği tespit edilmiştir.

Romatoid Faktör ile 0,25-16,0 kHz havayolu eşikleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Romatoid faktör arttıkça 0,25-11,2 kHz hava yolu eşiklerinin düştüğü tespit edilmiştir.

Steinbrocker indeks ile 0,25-16,0 kHz havayolu eşikleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Indeks arttıkça 0,25-0,5;2,0-12,5 kHz havayolu eşiklerinin yükseldiği tespit edilmiştir.

Romatoid Nodül varlığı ile 0,25-16,0 kHz havayolu eşikleri arasındaki ilişki “Spearman korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Nodül olan hastalarda 0,25;2,0-14 kHz havayolu eşiklerinin yükseldiği tespit edilmiştir.

Sedimentasyon ile 0,25-16,0 kHz havayolu eşikleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Sedimentasyon arttıkça 0,25-16,0 kHz havayolu eşiklerinin yükseldiği tespit edilmiştir.

CRP ile 0,25-16,0 kHz havayolu eşikleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. CRP arttıkça 0,25-14,0 kHz havayolu eşiklerinin yükseldiği tespit edilmiştir.

Trombosit sayısı ile 0,25-16,0 kHz havayolu eşikleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Trombosit sayısı arttıkça 9,0-12,5 kHz havayolu eşiklerinin yükseldiği tespit edilmiştir.

Metotreksat kümülatif dozu ile 0,25-16,0 kHz havayolu eşikleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Metotreksat kümülatif dozu arttıkça 0,25-16,0 kHz havayolu eşiklerinin yükseldiği tespit edilmiştir.

4.3.2. Otoakustik Emisyon Frekansları (1,0-4,0 kHz) % ve Amplitüd Değerleri

Yaş ile ortalama stimulus değeri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Yaş ile ortalama stimulus değeri arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Yaş ile frekans 1,0-4,0 kHz % ve amplitüd değerleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Frekans 1,0-4,0 kHz % ve frekans 1,5-4,0 amplitüd değerleri ile yaş arasında istatistiki olarak anlamlı negatif korelasyon elde edilmiştir ($p=0,000$). Yaş arttıkça % ve amplitüd değerlerinin düştüğü tespit edilmiştir.

Cinsiyet ile 1,0-4,0 kHz % ve 1,0-4,0 kHz amplitüd değerleri arasındaki ilişki “Spearman korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Erkek hastalarda frekans 1,0-4,0 kHz % ve 1,0-4,0 kHz amplitüd değerlerinin düştüğü tespit edilmiştir.

Hastalık süresi ile frekans 1,0-4,0 kHz % ve 1,0-4,0 kHz amplitüd değerleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Hastalık süresi uzadıkça frekans 1,0-4,0 kHz ve 1,0-4,0 kHz amplitüd değerlerinin düştüğü tespit edilmiştir.

Ritchie artiküler indeks; CRP; RF değerlerinin herbirisi ile frekans 1,0-4,0 kHz % ve 1,0-4,0 kHz amplitüd değerleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Ritchie artiküler indeks; CRP; RF değerleri arttıkça amplitüd ve % değerlerinin yükseldiği tespit edilmiştir.

Steinbrocker indeks ile frekans 1,0-4,0 kHz % ve 1,0-4,0 kHz amplitüd değerleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Steinbrocker indeks arttıkça amplitüd ve % değerlerinin düştüğü tespit edilmiştir.

Romatoid nodül varlığı ile frekans 1,0-4,0 kHz % ve 1,0-4,0 kHz amplitüd değerleri arasındaki ilişki “Spearman korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Romatoid nodül olanlarda, TEOAE amplitüd ve % değerlerinin düştüğü tespit edilmiştir.

Trombosit değerleri ile frekans 1,0-4,0 kHz % ve 1,0-4,0 kHz amplitüd değerleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Trombosit değerleri arttıkça frekans 1,0-4,0 kHz % ve 1,0-4,0 kHz amplitüd değerlerinin düştüğü tespit edilmiştir.

Brinkman indeks değerleri ile frekans 1,5-4,0 kHz % ve 1,0-4,0 kHz amplitüd değerleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Brinkman indeks değerleri arttıkça frekans 1,5-4,0 kHz % ve 1,0-4,0 kHz amplitüd değerlerinin düştüğü tespit edilmiştir.

Metotreksat kümülatif değerleri ile frekans 1,0-4,0 kHz % ve 1,0-4,0 kHz amplitüd değerleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Metotreksat kümülatif değerleri arttıkça frekans 1,0-4,0 kHz % ve 1,0-4,0 kHz amplitüd değerlerinin düştüğü tespit edilmiştir.

4.3.3.Timpanometri

Hastalık süresi ile komplians değerleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Hastalık süresi uzadıkça komplians değerinin azaldığı tespit edilmiştir.

Ritchie artiküler indeks, CRP, Sedimentasyon, Trombosit sayısı ile komplians değerleri arasındaki ilişki “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir. Ritchie artiküler indeks, CRP, Sedimentasyon, Trombosit sayısı arttıkça komplians değerinin azaldığı tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

Appelboom ve Halberg'in (84) naklettiğine göre Romatoid Artrit terimi tarihte ilk olarak İngiltere'de Sir Alfred Baring Garrod (1819-1907) tarafından 1859 yılında kullanılmıştır.

Romatoit Artrit, erişkin popülasyonda %1-3 oranında, en sık görülen otoimmün hastalıktır. Etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte en sık eklemleri tutan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Görülme yaşı 35-45 yaş arasında değişmekle birlikte kadınlarda erkeklerden üç kat daha sık görülmektedir. Hastalığın ortaya çıkış yaşı 40'tır. Hastaların çoğunluğunda artrit ortaya çıkmadan önce prodromal dönemde birkaç ay veya yıl süresince genel bir halsizlik vardır. Yorgunluk, halsizlik, kilo kaybı, terleme ve taşikardi en sık rastlanan semptomlardır. Ellerde metakarpofalangeal ve interfalangeal eklemlerde sabah sertliği şikayetleri tipiktir. Eklem şikayetleri halen hastalığın en sıkıntılı bölümü olup bunun yanısıra kaslarda güçsüzlük, bursit, nodüller, anemi ve lökopeni de görülebilmektedir (38).

Primer olarak CD₄ (+) T hücrelerin ve monositlerin damardan inflame sinoviyal doku ve sinoviyal sıvıya geçişi ile karakterizedir. Antijen tarafından aktive edilen CD₄ (+) T hücreler, makrofaj ve fibroblastları stimüle ederek sinoviyal proliferasyon, pannus formasyonu, kemik ve kartilaj erozyonu, kronik inflamasyon ve yıkıcı eklem hastalığına sebep olan maddeleri salgırlar (1,2). Bunun sonucunda, diartrodial eklemlerin sinoviyal membranlarının inflamasyonuna bağlı olarak kartilaj yıkımı, kemik erimesi, ligamanların, tendonların ve eklem kapsüllerinin zayıflaması ve yıkımı ortaya çıkar. Mononükleer hücrelerin perivasküler infiltrasyonu sonucu oluşan vaskülit ve sonrasında gelişen sinoviyal kapsüldeki hücrelerin çoğalması sinovitin patolojik alt yapısını oluşturur (2).

Romatoid faktör, Ig G molekülünün Fc kısmındaki antijenik bölgelere karşı oluşan otoantikordır. RF'nin hastalığın etyolojisi, patogenezi ve hastalık aktivitesindeki rolü yıllardan beri araştırılmaktadır. Romatoid Faktör olarak adlandırılan otoantikordlar Ig M, Ig A, Ig G ve Ig E cinsinden olabilirler. RA'deki Romatoid faktörler periferik kan ve sinoviyal B hücreleri tarafından yapılır. Sinoviyal hücrelerin %1-5'i B hücreleridir. RA'li hastaların serumunda %75-80 pozitif olarak bulunur. CRP, RA'de akut faz cevabın direkt bir göstergesidir. Hastalık

aktivitesi açısından eritrosit sedimentasyon hızından daha duyarlı olduğu kabul edilmiştir. Aktiviteyi belirleyen en uygun indikatör olmasının yanısıra inatçı yüksek seviyelerde seyretmesi eklem destrüksiyonu, erozif hastalığı işaret eder ve daha erken, agresif tedavinin başlatılmasını zorunlu kılar. Eritrosit sedimentasyon hızının 30 mm/saat (Westergen metodu) üstündeki değerler aktiviteyi işaret eder. Normal değerlerde bulunması hastalığın aktif olmadığını göstermez. Hastalık aktivitesi ile trombosit sayısı arasında belirgin ilişki vardır (85).

Romatoid Artrit'te görülen ekstraartiküler tutulum yerleri kalp, akciğer, deri ve gözdür (1). Temporomandibuler eklem, larinks, servikal omurga ve odyovestibüler sistem baş boyun bölgesindeki tutulum yerleridir (3). Romatoid nodüller olguların ortalama %30'unda görülür. Romatoid faktör pozitif olan olgularda daha sık görülür. Hastalık aktivitesi ile paralellik gösterir. Basınç bölgelerinde, özellikle dirsek çevresi olmak üzere parmak eklemleri, iskiyal sakral çıkıntılar, oksiput kaidesi ve aşıl tendonu görüldüğü yerlerdir. Metotreksat tüm hastalık aktivitesini geriletebilmesine rağmen paradoksal olarak bu nodüllerin büyümesine neden olur (85).

Orta kulakta kemikçik zinciri, inkudostapedial ve inkudomalleolar olmak üzere iki adet diartrodial sinoviyal eklemden oluşmakta, bunun sonucu olarak RA sürecinden etkilenmektedir. RA sürecinde bu eklemlerde fibröz psödoartroz gelişmektedir. Eklemlerdeki ankiloz kemikçik hareketlerinde azalmaya yol açarken, daha önemli olan piston etkisi değişmemektedir (38). Ransome (39), geniş bir hava kemik açıklığı olan kalıcı iletim tipi işitme kaybı gibi görünen iki vaka bildirmiştir. Farklı çalışmalarda sensörinöral işitme kaybından daha düşük olmakla birlikte, iletim tipi işitme kaybı prevalansının %4 ile 4.3 arasında değiştiği bildirilmiştir (1).

RA'nın, birkaç yol ile sensörinöral veya iletim tipi işitme kaybına sebep olduğu varsayılmaktadır. İlk olarak inflamatuvar artrit gibi sinoviyal yapıdaki inkudomalleolar ve inkudostapedial eklemler direkt olarak etkilenerek iletim tipi işitme kaybına sebep olabilmektedir. İkinci olarak mononöritis multipleks türü vaskülit ile işitsel nörapatiye neden olabilir. Üçüncü olarak, otoimmünite, koklear saçlı hücrelerin tahribi veya iç kulakta immün depozit birikimine sebep olabilir. Dördüncü olarak da RA tedavisinde kullanılan ilaçlar iç kulağı etkileyebilir (71).

Heyworth ve arkadaşları (4), yaptıkları çalışmada RA'li hastalarda %36,4 oranında sensörinöral işitme kaybı tespit etmekle birlikte; romatoid artritin kemikçik zinciri etkilediğine dair bir bulgu elde edememişlerdir. RA'nın hipotetik olarak arterit veya nöropati yolu ile sensörinöral veya labirentin fonksiyon bozukluğuna sebep olduğu düşünülmüştür. Reiter ve arkadaşları (12), RA'li hastalarda % 48 oranında sensörinöral işitme kaybı tespit etmişlerdir. Yazarların çoğunluğu RA'da, hem iletim tipi hem de sensörinöral işitme kaybı olduğunu bildirmekle birlikte, sensörinöral işitme kaybının daha fazla olduğunu vurgulamaktadırlar (10,14,19). Bazı çalışmalarda, iç kulağın etkilenmesi sonucunda kontrol grubuna göre daha fazla oranda (%24-60) sensörinöral işitme kaybı olduğu bildirilmiştir (10,12-14,20). RA'te sensörinöral işitme kaybı prevalansının % 0-60 arasında olduğu bildirilmektedir. Sensörinöral işitme kaybının koklear değişikliklere bağlı olduğu bildirilmiştir (2,12,15). Kronik inflamasyon sensörinöral işitme kaybını kolaylaştırabilir. Sedimentasyon ve IL-6 ile sensörinöral işitme kaybı arasında bir ilişki mevcuttur (1).

Halligan ve arkadaşları (72), odyolojik açıdan RA'li hastalarda kontrol grubuna göre fark tespit edememişlerdir. Salvinelli ve arkadaşları (73), RA'li hastalarda iletim tipi ve sensörinöral işitme kaybının birlikte görüleceğini belirtmiştir. Callejo ve arkadaşları (74) , RA'li hastalarda %42,7 oranında işitme kaybı tespit etmişlerdir. Bu hastaların %38,6'sında sensörinöral işitme kaybı tespit edilmiştir.

Öztürk ve arkadaşları (86), RA'li hastalarda özellikle yüksek frekansları tutan sensörinöral işitme kaybı tespit etmişlerdir. Şahin ve arkadaşları (87), RA'li hastalarda düşük oranda da olsa sensörinöral, iletim ve mikst tip işitme kaybı tespit etmekle birlikte kontrol grubu ile anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir.

Otoakustik emisyonlar, kulak ses ile uyarıldığında kokleadaki dış saçlı hücrelerden oluşturulan düşük seviyeli akustik sinyallerdir. Emisyonlar kokleadan orta kulağa doğru yönelir ve dış kulağa konulan yüksek derecede duyarlı mikrofonlar ile algılanabilir. OAE'ların varlığı normal işitme için gerekli olan dış saçlı hücrelerin varlığını, fonksiyonunun normal olduğunu ve ses enerjisinin orta ve dış kulakta iletiminin normal olduğunu gösterir. OAE'lar hafif (<40 dB HL) koklear işitme kayıplarında alınabilmektedir (41).

Sliwinska ve arkadaşları (42,43), kısa süreli endüstriyel sese bağlı olarak koklear patolojilerin değerlendirilmesinde TEOAE'ların sensitivitesinin yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan birçok çalışmada saf ses işitme eşikleri ile TEOAE arasında yüksek korelasyon saptanmıştır (44-46). Herhangi bir vakada işitme eşiklerinin OAE ile tam olarak belirlenmesi mümkün olmamakla birlikte, normal ve eşikleri yükselmiş hastaların ayrımının yapılması mümkündür (48-50). Orta kulakta iletim tipi bir problem olduğunda OAE'ların azalacağı konusunda fikir birliği bulunmaktadır (51,52).

TEOAE varlığında işitme eşiklerinin 20 dB HL veya daha iyi olduğu tahmin edilebilir. 40 dB HL ve üzerinde işitme kaybı gösteren vakalarda TEOAE'lar alınamaz. 25-35 dB HL gibi hafif işitme kayıplarında, TEOAE yorumları net olmadığı için kesin olmayan bölge olarak dikkate alınmaktadır (53).

TEOAE'lar dış saçlı hücrelerdeki frekansa özel hasarı, saf ses odyometrisi ile değerlendirilemeyecek kadar düşükken gösterebilir (64).

Otoakustik emisyon değerleri ile normal saf ses işitme eşikleri arasında geniş farklılıklar vardır. Bu durum, işitme fonksiyonunu etkilemeyen işitme organındaki değişikliklere, otoakustik emisyonların duyarlı olmasına bağlanabilir (57).

Yüksek şiddetteki sesler "Korti" organındaki tüylü hücreleri etkilerler. Otoakustik emisyonlar ses ve ilaç ototoksitesinin monitörizasyonunda seçilebilecek metoddur (58).

Murkin (71) ve arkadaşları, RA'li hastaların büyük çoğunluğunda TEOAE'ların olmadığını görmüşlerdir. Bu durumun erken asemptomatik işitme kaybının göstergesi olabileceğini düşünmüşlerdir.

Bizim çalışmamızda çalışma ve kontrol grubu arasında saf ses odyometrisi ve yüksek frekans odyometrisi ile anlamlı bir fark elde edilememiştir. Bununla birlikte 1,0;1,5;2,0 kHz frekans % ve 3,0 kHz amplitüd değerinde çalışma ve kontrol grubu arasındaki istatistiki açıdan anlamlı fark tespit edilmiştir. Çalışma grubunda % ve amplitüd değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde hasta grubunda iç kulağın etkilenmesine bağlı olarak sensörinöral işitme kaybı meydana geldiği kanaatine varılmıştır. Bununla birlikte iç kulaktaki etkilenmenin henüz odyometride bozulmaya neden olmadığı görülmüştür. Hastalarımızda, romatoid artrite bağlı

olarak gelişen vaskülit; koklear saçlı hücrelerin tahribi veya iç kulakta immün depozit birikimi ve RA tedavisinde kullanılan ilaçların iç kulağı etkilemesine bağlı olarak, kokleada etkilenme olduğu; ve bunun sonucunda da TEOAE % ve amplitüd değerlerinde düşme olduğu kanaatine varılmıştır. Sonuçta OAE erken dönem işitme kayıplarının tespitinde çok değerli bir yöntemdir ve bu nedenle de RA'li hastaların işitme değerlendirmesinde erken dönem tespitlerin yapılabilmesi için, OAE ile taramaların yapılmasını önermekteyiz.

Brant ve Fozart (55) çalışmalarında 0,5-8,0 kHz aralığında yıllık eşik yükselmesinin 60 yaşında erkekler için 0,4-1,2 dB; 70 yaşında erkekler için ise yıllık 0,9-1,6 dB olarak tespit etmişlerdir. Pearson ve arkadaşları (56) erkeklerdeki işitme değerlerindeki düşmenin kadınlardan 2 kat daha hızlı olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda yaş ile 0,25-16,0 kHz hava yolu eşikleri arasında istatistiki olarak anlamlı pozitif korelasyon elde edilmiş, yaş yükseldikçe işitme eşiklerinin yükseldiği görülmüştür. Buna ek olarak 2,0-16,0 kHz hava yolu eşiklerinde erkeklerde kadınlara göre daha fazla yükselme elde edilmiştir. Yaş ilerledikçe frekans 1,0-4,0 kHz % ve amplitüd değerlerinin düştüğü saptanmıştır. Yaş ilerledikçe ortalama stimulus değerinin yükseldiği tespit edilmiştir. Bu durumun yaşla birlikte işitme eşiklerinin yükselmesi nedeniyle emisyonların alınabilmesi için daha yüksek stimulus verilmesi gerekliliği nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Erkek hastalarda frekans 1,0-4,0 kHz % ve amplitüd değerlerinin düştüğü tespit edilmiştir. Erkekler dışarıda gürültülü ortamlarda çalıştıkları ve askerlik döneminde silah gürültüsüne maruz kaldıkları için akustik travma ile daha çok karşılaşmaktadırlar. Bunun sonucunda iç kulak etkilenmesine bağlı olarak % ve amplitüd değerlerinde düşüş, kadınlardan daha fazla olarak erkek romatoid artrit hastalarında tespit edilmektedir.

RA'li hastalar salisilatlar ve klorokin gibi ototoksik ilaç tedavileri nedeniyle sensörinöral işitme kaybı açısından riski altındadırlar. Salisilatlarla bağlı işitme kaybı görülmekle birlikte, ilaç alımının durdurulması sonrası, 24-48 saat içinde reversibl olduğu bildirilmiştir (23). Kastanidis ve arkadaşları (13), çalışmalarında RA'li hastalarda ilaç alımı (NSAID, D-penisilamin, hidrosiklorokin sülfat, metotreksat) ile sensörinöral işitme kaybı arasında ilişki bulamamıştır. Çalışmamızda hastalık süresi uzadıkça 0,25-11,2 kHz havayolu eşiklerinin yükseldiği, frekans 1,0-4,0 kHz

% ve amplitüd değerlerinin düştüğü görülmüştür. Hastalık süresi uzadıkça, hastalığın ve kullanılan ototoksik ilaçların etkisi sonucunda iç kulakta etkilenme ortaya çıkmaktadır. Bunun sonucundada emisyonlarda düşüş elde edilmektedir. Bu nedenle hastaların erken dönemde iç kulak etkilenmesinin tespiti için TEOAE ile taramalarının yapılması faydalı olacaktır.

Copeman (21) hastalığın alevlenme gösterdiği dönemlerde iletim tipi işitme kaybı gelişen üç hasta bildirerek, osteoartrit terimini kullanmıştır. Bu üç vakada hastalığın remisyona girdiği dönemlerde işitmenin düzeldiğini belirtmiştir. Buna bağlı olarakta işitme kaybının RA aktivitesi ile ilişkili olabileceğini düşünmüştür. Goodwill ve arkadaşları (9), eritrosit sedimentasyon hızı ile belirlenen RA aktivitesi ve işitme kaybı arasında bir ilişki bulamamıştır. Bununla birlikte romatoid nodüller ile işitme kaybı arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Magaro ve arkadaşları (19) RA'teki işitme kaybı ile hastalık aktivitesi ve RF arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirtmiştir. Özcan ve arkadaşlarının (20) çalışmasında Steinbrocker indeks Evre IV'teki hastalarda kemik ve hava yolu eşiklerinde anlamlı yükselme görülmüş, Steinbrocker indeks ile sensörinöral işitme kaybı arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Elwany ve arkadaşları (10); RF, RA aktivitesi, hastalık süresi, yaş ve cinsiyet ile sensörinöral işitme kaybı arasında bir ilişki tespit edememişlerdir. Murdin (71) ve arkadaşları, işitme eşikleri ile hastalık aktivitesi ve diğer romatolojik parametreler arasında ilişki saptayamamışlardır.

Bizim çalışmamızda hastalık aktivitesi arttıkça 1,0; 4,0-16,0 kHz havayolu eşiklerinin yükseldiği tespit edilmiştir. Romatoid nodül varlığı ile 0,25;2,0-14,0 kHz havayolu eşiklerinin yükseldiği tespit edilmiştir. Steinbrocker indeks arttıkça 0,25-0,5;2,0-12,5 kHz havayolu eşiklerinin yükseldiği tespit edilmiştir. Sedimentasyon arttıkça 0,25-16,0 kHz havayolu eşiklerinin yükseldiği tespit edilmiştir. CRP arttıkça 0,25-14,0 kHz havayolu eşiklerinin yükseldiği tespit edilmiştir. Trombosit sayısı arttıkça 9,0-12,5 kHz havayolu eşiklerinin yükseldiği tespit edilmiştir. Romatoid nodül varlığı ile frekans 1,0-4,0 kHz % ve amplitüd değerlerinin düştüğü görülmüştür. Bu verilerin sonucunda hastalık aktivitesi ile ilgili değerlerden olan Steinbrocker indeks, sedimentasyon, CRP, trombosit sayısı yüksek olan hastalarda, işitme eşiklerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca hastalığın süresi ile

ilişkili olan romatoid nodül varlığının işitme kaybı ile ilişki olabileceği düşünülmüştür.

Ritchie artiküler indeks, CRP, RF, Steinbrocker indeks ile TEOAE (frekans 1,0-4,0 kHz % ve amplitüd) değerleri arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Bu değerler arttıkça TEOAE amplitüd ve % değerlerinin yükseldiği tespit edilmiştir. Trombosit sayısı arttıkça, TEOAE frekans 1,0-4,0 kHz % ve amplitüd değerlerinin düştüğü tespit edilmiştir.

Ritchie artiküler indeks, CRP ve RF değerlerinin yüksek olması bizlere hastalığın aktif dönemde olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda, bu hastalarda, TEOAE değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durumun sebebinin, hastalığın aktif döneminde orta kulaktaki inflamasyon ve bunun sonucunda gelişen vazodilatasyona bağlı olarak kanlanmada artış olması ve iç kulağın beslenmesinin daha iyi olması olduğu kanaatine varılmıştır. Bu da işitmenin daha iyi olması ve TEOAE değerlerinin daha yüksek olarak tespit edilmesi şeklinde yansımaktadır.

Her ne kadar, hastalığın aktif dönemindeki hastalarda, odyolojik tetkikte işitme eşikleri daha yüksek çıksa da, emisyon cevaplarının daha iyi olması konusunda şu şekilde düşünülmüştür: Hastalığa bağlı olarak odyolojik tetkikte işitme eşikleri yüksek olan hastalarda bile, aktif dönemlerde vazodilatasyon ve kanlanma artışı, koklear aktiviteyi arttırmakta ve emisyon cevapları daha yüksek olarak elde edilmektedir. Bu durumdan yola çıkarak, romatoid artrite bağlı olarak işitme kaybı olan hastalarda bile, romatoid artrit tedavisi esnasında vazodilatatör ilaçların da verilmesi, koklear kanlanmayı arttıracak ve koklear aktiviteyi artırarak emisyon değerlerini yükseltebilecektir. Bu durum da RA'li hastalarda işitme düşüşünü yavaşlatmak için iç kulak kanlanmasının arttırılmasının önemini vurgulamaktadır. Bu nedenle romatoid artritli hastaların rutin odyolojik tetkik ve TEOAE tetkikleri ile takip edilmesi ve iç kulağı korumak amacı ile, özellikle emisyon değerlerinde düşme başladığı anda vazodilatatör tedaviye başlanarak iç kulağın korunması ve kanlanmasının arttırılması programına alınması gereklidir.

İç kulakta rektif oksijen radikallerine karşı antioksidan koruma sistemi vardır. İç kulakta mekanizması tam olarak bilinmeyen ses veya diğer patolojik etkenlere bağlı olarak oksijen radikallerinde yükselme olmaktadır. Oksidatif stresin kokleada oluşmasına sebep olan birincil nedenler çoğunlukla ototoksik ilaçlar, kronik ve akut

akustik travma ile işitme sisteminin yaşlanmasıdır. Bununla birlikte L-carnosine'nin oksidatif strese karşı otoprotektif etkileri görülmüştür (62). Anti oksidanlar otoprotektif ajanlardır. Cisplatin ile ilişkili ototoksistide kullanılan antioksidanlardan bazıları sodyum salisilat, E vitamini ve N-Asetil sisteindir (65). Bu bilgileri değerlendirdiğimizde, E vitamini gibi antioksidan ilaçların da, romatoid artritli hastalarda, vazodilatatör tedaviye ek olarak, iç kulağı koruma amacı ile kullanılabileceği söylenebilir.

Trombosit düzeyinin yükselmesi ile kan vizkozitesi artmakta sonuçta iç kulağın beslenmesi bozulmaktadır. Bu durumda iç kulağın yaydığı emisyonlarda düşüş ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle romatoid artritli hastalarda, iç kulakta etkilenmeyi takip etmek için, trombosit sayısında önemli bir gösterge olabileceği düşünülmüştür. Romatoid artritli hastalarda, trombosit düzeyinde normale göre yüksek olma eğilimi varsa, bu hastaların TEOAE ve odyolojik testlerle takibe alınmasının önerilebileceği, hematoloji bölümünün uygun göreceği antitrombotik ilaçların başlanması düşünülmüştür.

Nikotine bağlı vazokonstrüksiyon ve yükselen karbonmonoksit seviyeleri koklear oksijen seviyesinde düşmeye sebep olarak koklear fonksiyonlarda düşmeye ve bir miktar dış tüylü hücrelerin etkilenmesine sebep olabilir (59,60). Yapılan çalışmalarda pasif içiciliğin sensörinöral işitme kaybına sebep olduğu gösterilmiştir (61). Bizim çalışmamızda da Brinkman indeks değerleri arttıkça, TEOAE değerlerinin (1,5-4,0 kHz % ve amplitüd) düştüğü saptanmıştır. Bu durumun, sigara içimi ile iç kulak vasküler sisteminin etkilenmesi ve iç kulağın beslenmesinin bozulmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. İç kulaktaki etkilenme ilk olarak otoakustik emisyon değerlerinde düşme olarak sonuçlara yansımaktadır. Bu nedenle, Romatoid artritli hastaların, sigaranın zararları konusunda uyarılmaları, gerekirse eğitici seminer programlarına katılmaları sağlanmalıdır. Pasif içicilik de önemli olduğu için, bu eğitimin sadece hastaya değil, hastanın ailesine de verilmesi gereklidir.

Stapes refleks değerleri karşılaştırıldığında ipsilateral 1 kHz'de anlamlı fark elde edilmiştir ($p=0,031$). Çalışma grubunda, 1,0 kHz'de, ipsilateral stapes refleks eşik değeri (106,65 dB), istatistiksel olarak anlamlı şekilde, kontrol grubundan (103,40 dB), yüksek olarak bulunmuştur. Bu durum hastalığa bağlı olarak kemikçik

zincirde, eklem bölgelerinde başlayan fibrozise ve buna bağlı olarak ortaya çıkan hareket kısıtlılığına bağlanmıştır. Hastalarda kemikçik zincirde hareket kısıtlılığını engellemek; veya en azından geciktirebilmek için erken dönemde tanı konulması ve uygun tedavinin erken dönemde başlanması önemlidir.

Komplians değerleri ile ilişkili olan faktörler araştırıldığında, hastalık süresi uzadıkça; Ritchie artiküler indeks, CRP, sedimentasyon ve trombosit sayısı değerleri arttıkça komplians değerinde azaldığı görülmüştür. Bu durumun sebebinin, hastalık süresi uzadıkça, kemikçik sistemdeki eklemlerde etkilenme ve hareket azalması meydana gelmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Ritchie artiküler indeks, CRP, sedimentasyon ve trombosit sayısı değerlerinin yüksek olması da hastalığın aktif dönemde olduğunu göstermektedir. Hastalığın aktivitesi ile birlikte olan inflamasyon ve bunun sonucunda gelişen fibrozisin, kemikçik zincirde esnekliğinin azalmasına yol açtığı kanaatine varılmıştır. Romatoid artritli hastalardaki komplians azalmasının, azalmış ligament yapışma stabilitesi ile birlikte; veya birlikte olmadan, orta kulak kemikçik sistemindeki hareket bozukluğuna bağlı olduğu bildirilmiştir (12).

Elwany (10) ve arkadaşlarının çalışmasında uzun süredir hastalığı olan kadınlar ve seropozitif hastalarda komplians düşüklüğü saptanmıştır. Bu çalışmada, hastalık süresi ve komplians arasındaki ilişki, bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumludur. İletim tipi işitme kaybı olmayan RA'li hastalarda 660 Hz hassasiyetinde timpanogramda, Moffat ve arkadaşları (7), RA'li kulakların %38'inde kaviste belirgin çentik mevcutken, kontrol grubundaki kulakların %8'inde bu bulguların mevcut olduğunu tespit etmiştir. Rosenberg ve arkadaşları (17), ise RA'li hastalarda % 42 oranında ve kontrol grubunda %7 oranında aynı bulguları tespit etmişlerdir. Bu durumu orta kulaktaki dönüştürücü sistemdeki etkilenmeye bağlanmıştır (14). Diğer taraftan Reiter ve arkadaşları'nın (12) anormal imitans bulguları, orta kulak kemikçik sistemindeki etkilenmeyi desteklemektedir. RA'li 23 hastada yaptıkları çalışmada, 14 hastada işitme kaybı (3 iletim tipi, 11 sensörinöral tip) gözlenmiştir. Akustik-imitans hastaların %59'unda anormal bulunmuştur. RA'in kemikçiklerdeki eklemleri etkileyebileceği görüşü mantıklı bulunmaktadır ve sadece Gussen (6) tarafından patolojik kanıtlar ortaya konmuştur. Inkudostapedial ve inkudomalleolar eklemlerin sellüler kollajenöz doku ile yer değiştirdiğini ileri sürülmüştür. Bununla beraber RA'de tipik olan lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonuna ait bir kanıt

gösterilememiştir. Coletti ve arkadaşları (2), multipl frekans timpanometri ile yaptıkları çalışmalarında, RA'li hastalarının %40'ında kemikçik sistemde sertlikte artma tespit etmişlerdir. Bu sonuç kemikçik zincirde ankiloza veya eklemlerden biri veya her ikisinin mobilitesinin azalmasına bağlı olabilir. Bunun dışında, vaskülit sonucunda inkus lentiküler prosesinde oluşan atrofik değişikliklere bağlı olarak gelişen artmış elastikiyet (*laxity*), ses iletiminde bozukluğa sebep olmayabilir. Kakani ve arkadaşları (14), çalışmalarında %10 oranında anormal timpanogram tespit etmişlerdir. Bu timpanogramların tümünün As tipinde olduğu bildirilmiştir. Bu durum komplansta azalma ve timpanoossiküler sistemin sertliğinde artma şeklinde yorumlanmıştır. Etholm ve Belal (40), kemikçik zincirdeki ankilozun pozitif odyometrik bulgularla birlikte olmayabileceğini belirtmişlerdir. Bununla birlikte kemikçiklerdeki fiziksel değişiklikler işitme kaybından önce ortaya çıkan kemikçiklerdeki sürtünme rezistansının yükselmesine bağlanmaktadır(10). Tunçel (88) ve arkadaşları stapes refleksi alınmayan RA'li hastaların komplans değerlerinin, alınan hastalara göre daha düşük olduğunu görmüşlerdir. Bu durumun eklem inflamasyona veya harabiyetine bağlı iletim patolojilerinden kaynaklanabileceğini düşünmüşlerdir.

RA'te iletim tipi işitme kaybı prevalansının %4.8 ile 13 arasında olduğu belirtilmiştir (8). Elwany ve arkadaşları'nın (10) yaptığı çalışmada, 1 hastada (% 1.5) iletim tipi işitme kaybı saptarken, timpanometri uyguladığı 68 RA'li hastada, 220 Hz saf ses kullanıldığında kulakların % 56'sında kemikçik sisteminde hareket bozukluğu tespit edilmiştir.

Salisilatların ototoksik etkisi 1922 yılından beri bilinmektedir (23). Hayvan çalışmalarında solventlerin dış tüylü hücreleri etkileyerek işitme kaybına sebep olduğu gösterilmiştir (70). Ototoksisite açısından, nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçların, salisilat ve kortikosteroidlerin dışında, sıklıkla etkinlikleri yoktur. Ibuprofen, piroxicam, ketorolac ve naproksen'in ototoksik etkilerini gösteren sporadik raporlar literatürde görülmektedir (22,24,25,26). Nonsteroidal anti-inflamatuar ajanlar, penisilamin, sulfasalazin, altın ve metotreksat'ın sensörinöral işitme kaybı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (23). Ototoksisitenin erken dönemde tespitinde TEOAE'lar etkin bir yöntemdir (63). Bizim çalışmamızda, Metotreksat kümülatif dozu arttıkça 0,25-16 kHz hava yolu eşiklerinin arttığı, TEOAE (frekans

1,0-4,0 kHz % ve 1,0-4,0 kHz amplitüd) değerlerinin düştüğü bulunmuştur. Metotreksatın kümülatif dozunun artması ile orantılı olarak iç kulağa ototoksik etkisi artmaktadır. Sonucunda da öncelikle iç kulak etkilenmekte, emisyonlar düşmekte, ilerleyen süreçte de işitme kaybı olarak ortaya çıkmaktadır. Bunun önlenmesi için ilacın aralıklarla verilmesi, dozunun azaltılması veya iç kulağa etkilerinin azaltılmasını sağlayıcı antioksidan ilaçların verilmesi önemlidir.

Çalışmamızda RA'li hastalar odyometri, timpanometri ve geçici uyarılmış otoakustik emisyonlar ile değerlendirilmiş; işitme sisteminin etkilenmesine bağlı olarak işitme kaybının olabileceği görülmüştür. Yaşlı hastalarda, hastalık süresi uzun olanlarda, romatoid nodülü bulunanlarda ve Metotreksat kümülatif dozu yüksek olan hastalarda, havayolu işitme eşikleri yükselmekte ve TEOAE değerleri düşmektedir. Hastalığın aktif dönemlerinde, işitme eşikleri daha düşük olmakta; ve Brinkman indeksin yüksek olması da TEOAE değerlerinin düşmesine sebep olmaktadır. Hastalık süresi uzun; Ritchie artiküler indeks, CRP, sedimentasyon ve trombosit sayısı yüksek olan hastalarda komplians değerleri azalmaktadır.

RA'e bağlı olarak iç kulağın etkilenmesi sonucunda esas olarak sensörinöral işitme kaybının olabileceği saptanmıştır. Sensörinöral işitme kaybının hastalığın yol açtığı iç kulak harabiyeti ve kullanılan ototoksik ilaçların etkisi sonucunda oluşabileceğini düşünülmüştür. Hastalığın aktif dönemlerindeki inflamasyon ve bunun sonucunda gelişen fibrozis, değişik derecelerde iletim komponentinin de görülebilmesine yol açmaktadır.

Bu nedenle hastaların erken dönemde işitme fonksiyonuna etkisinin tespiti için odyometrik incelemenin yanında TEOAE'lerin rutin olarak yapılmasını önermekteyiz. Bunun yanında hastaların kullandıkları ilaçların ototoksik etkilerinin azaltılması için ilaçların mümkün olan en düşük dozda veya diğer preparatlarla dönüşümlü kullanılmasını, hastaların otoprotektif ilaçlardan olan antioksidan Vitamin E gibi ilaçları kullanmalarını ve iç kulağın kanlanması artırılması amacıyla vazodilatör ilaçların tedaviye eklenmesini önermekteyiz. Bu şekilde yakın takibe alınan hastalarla RA'e bağlı işitme azlığının azaltılabileceği düşünülmüştür. Daha ileride yapılacak çalışmalarda, romatoid artritli hastalarda, iç kulağı korumaya yönelik ilaçların ne derecede etkili olabildiklerinin araştırılması planlanmıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Romatoid Artritli hastalarda işitsel fonksiyonların kontrol grubu ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirildiği çalışmamızda şu sonuçlara varılmıştır:

1. RA'li hastaların ve kontrol grubunun saf ses odyometrisi ve yüksek frekans odyometrisi bulgularında önemli bir değişiklik olmadığı saptanmıştır. Ancak, yaşlı hastalarda, erkeklerde, hastalık süresi uzun olanlarda, romatoid nodülü bulunanlarda ve Metotreksat kümülatif dozu yüksek olan hastalarda, havayolu işitme eşikleri yükselmekte olduğu tespit edilmiştir.
2. RA'li hastaların ve kontrol grubunun timpanometrik değerlendirmesinde, 1,0 kHz'de, ipsilateral stapes refleks eşik değerinin kontrol grubundan yüksek olması dışında önemli bir değişiklik olmadığı saptanmıştır.
3. Çalışma grubu TEOAE % ve amplitüd değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Çalışma grubunda iç kulağın etkilenmesine bağlı olarak sensörinöral işitme kaybı meydana geldiği kanaatine varılmıştır. Bununla birlikte iç kulaktaki etkilenmenin odyometride bozulmaya neden olmayacak seviyede olduğu düşünülmüştür. OAE'nun erken dönem işitme kayıplarının tespitinde çok değerli bir yöntem olduğu kanatine varılmıştır. Bu nedenle de RA'lı hastaların işitme değerlendirmesinde erken dönem tespitlerin yapılabilmesi için OAE ile taramaların yapılmasını önermekteyiz.
4. Yaşlanmaya bağlı olarak saf ses, yüksek frekans işitme eşiklerinin yükseldiği, TEOAE değerlerinin düştüğü saptanmıştır. Buna ek olarak erkeklerde kadınlara göre işitme seviyesinde azalmanın daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu durumun erkeklerin dışarıda gürültülü ortamlarda çalışmaları ve askerlik döneminde silah gürültüsüne maruz kalmaları sonucu akustik travma ile daha çok karşılaşmaları ile açıklanabileceği düşünülmüştür.

5. Hastalık süresi uzadıkça, hastalığın ve kullanılan ototoksik ilaçların etkisi sonucunda iç kulakta etkilenme ortaya çıkmaktadır. Bunun sonucunda erken dönemde emisyonlarda düşüş elde edilmektedir. Bu nedenle hastaların erken dönemde iç kulak etkilenmesinin tespiti için TEOAE ile taramalarının yapılmasını önermekteyiz.
6. Hastalık aktivitesi ile ilgili değerlerden olan Steinbrocker indeks, sedimentasyon, CRP, trombosit sayısı yüksek olan hastalarda, işitme eşiklerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca hastalığın süresi ile ilişkili olarak, romatoid nodülü olan hastalarda, işitme eşiklerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.
7. Hastalığın aktif dönemlerinde TEOAE değerlerinin daha iyi olduğu saptanmıştır. Bu durumun sebebinin, hastalığın aktif döneminde orta kulaktaki inflamasyon ve bunun sonucunda gelişen vazodilatasyona bağlı olarak kanlanmada artış olması ve iç kulağın beslenmesinin daha iyi olması olduğu kanaatine varılmıştır. Bu da TEOAE değerlerinin daha iyi tespit edilmesi şeklinde yansımaktadır.
8. Trombosit düzeyinin yükselmesi ile kan vizkozitesi artmakta sonuçta iç kulağın beslenmesini bozmaktadır. Bu durumda iç kulağın yaydığı emisyonlarda düşüş ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle romatoid artritli hastalarda, iç kulakta etkilenmeyi takip etmek için, trombosit sayısı da önemli bir gösterge olabileceği düşünülmüştür. Romatoid artritli hastalarda, trombosit düzeyinde normale göre yüksek olma eğilimi varsa, bu hastaların TEOAE ve odyolojik testlerle takibe alınmasının önerilebileceği düşünülmüştür.
9. Brinkman indeks değerleri arttıkça, TEOAE değerlerinin (1,5-4,0 kHz % ve amplitüd) düştüğü saptanmıştır. Bu durumun, sigara kullanımı ile iç kulak vasküler sisteminin etkilenmesi ve iç kulağın beslenmesinin bozulmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. İç kulaktaki etkilenme ilk olarak otoakustik emisyon değerlerinde düşme olarak sonuçlara yansımaktadır. Bu nedenle, Romatoid artritli hastaların, sigaranın zararları konusunda uyarılmaları, gerekirse eğitici seminer programlarına katılmaları sağlanmalıdır. Pasif

içicilik de önemli olduğu için, bu eğitimin sadece hastaya değil, hastanın ailesine de verilmesi gereklidir.

10. Komplians değerlerinin, hastalık süresi uzadıkça; Ritchie artiküler indeks, CRP, sedimentasyon ve trombosit sayısı değerleri arttıkça azaldığı görülmüştür. Bu durumun sebebinin, hastalık süresi uzadıkça, kemikçik sistemdeki eklemlerde etkilenme ve hareket azalması meydana gelmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Ritchie artiküler indeks, CRP, sedimentasyon ve trombosit sayısı değerlerinin yüksek olması da hastalığın aktif dönemde olduğunu göstermektedir. Hastalığın aktivitesi ile birlikte olan inflamasyon ve bunun sonucunda gelişen fibrozisin, kemikçik zincirde esnekliğinin azalmasına yol açtığı kanaatine varılmıştır.
11. Metotreksat kümülatif dozu arttıkça hava yolu eşiklerinin arttığı, TEOAE % ve amplitüd değerlerinin düştüğü bulunmuştur. Metotreksatın kümülatif dozunun artması ile orantılı olarak iç kulağa ototoksik etkisi artmaktadır. Sonucunda da öncelikle iç kulak etkilenmekte, emisyonlar düşmekte, ilerleyen süreçte de işitme kaybı olarak ortaya çıkmaktadır. Bunun önlenmesi için ilacın aralıklarla verilmesi, dozunun azaltılması veya iç kulağa etkilerinin azaltılmasını sağlayıcı antioksidan ve vazodilatatör ilaçların verilmesi önemlidir.
12. Romatoid artritli hastalarda esas olarak sensörinöral işitme kaybı görülebilmektedir. Ancak, hastalığın aktif dönemlerindeki inflamasyon ve bunun sonucunda gelişen fibrozis, değişik derecelerde iletim komponentinin de görülebilmesine yol açmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Takatsu M, Higaki M, Kinoshita H, Mizushima Y, Koizuka I. Ear Involvement in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Otology & Neurotology* 2005; 26: 755–761.
2. Colletti V, Fiorino FG, Bruni L, Biasi D. Middle earmechanics in subjects with rheumatoid arthritis. *Audiology* 1997; 36: 136–146.
3. Rigual NR. Otolaryngologic manifestations of rheumatoid arthritis. *Ear Nose Throat J* 1987; 66: 18–22.
4. Heyworth T, Liyanage SP. A pilot survey of hearing loss in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1972; 1: 81-83.
5. Goodwill CJ, Lord IJ, Knill-Jones RP. Hearing in rheumatoid arthritis- result of audiometry in 76 patients. *Ann Rheum Dis* 1971; 30: 329-331.
6. Gussen R. Atypical ossicle joint lesions in rheumatoid arthritis with sicca syndrome (Sjögren's syndrome). *Arch Otolaryngol* 1977; 103: 281-283.
7. Moffat DA, Ramsden RT, Rosenberg JN. Otoadmittance measurements in patients with rheumatoid arthritis. *J Laryngol Otol* 1977; 91: 917-927.
8. Biasi D, Fiorino F, Carletto A, Caramaschi P, Zeminian S. Middle ear function in rheumatoid arthritis: a multiple frequency tympanometric study. *Clinical and Experimental Rheumatology* 1996; 14: 243-247.
9. Goodwill CJ, Lord IJ, Knill-Jones RP. Hearing in rheumatoid arthritis; a clinical and audiometric survey. *Ann Rheum Dis* 1972; 31: 170-173.
10. Elwany S, El Garf A, Kamel T. Hearing and middle ear function in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1986; 13: 878–881.
11. Campbell SM, Montanaro A, Bardana EJ. Head and Neck Manifestations of autoimmune disease. *Am J Otolaryngol* 1983; 4: 187-216.
12. Reiter D, Konkle DF, Mayers AR. Middle ear impedance in rheumatoid arthritis. *Arch Otolaryngol* 1980; 106: 114-117.
13. Kastanioudakis I, Skevas A, Danielidis V, Tsiakou E, Drosos A, Moustopoulos H. Inner ear involvement in rheumatoid arthritis: a prospective clinical study. *J Laryngol Otol* 1995; 109: 713–718.
14. Kakani RS, Mehra YN, Deodhar SD, Mehta S. Audiovestibular functions in Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Otolaryngology* 1990; 19 (2): 100-102.

15. Raut VV, Cullen J. Hearing Loss in Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Otolaryngology* 2001; 30 (5): 289-294.
16. Gussen R. Atypical ossicle joint lesions in rheumatoid arthritis with sicca syndrome (Sjögren's syndrome). *Arch Otolaryngol* 1977; 103: 284-286.
17. Rosenberg JN, Moffat DA, Ramsden RT. Mild ear functions in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1978; 37: 522-524.
18. Colletti V. Methodologic observations on tympanometry with regard to probe tone frequency. *Acta Otolaryngol* 1975; 80: 54-60.
19. Magaro M, Zoli A, Altomonte L, Mirone L, Corvino G, Di Girolamo S, Giacomini P, Alessandrini M. Sensorineural hearing loss in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1990; 8: 487-490.
20. Özcan M, Karakus M.F, Gündüz O.H, Tuncel Ü, Şahin H. Hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2002; 22: 16-19.
21. Copeman WSC. Rheumatoid otoarthritis?. *Br Med J* 1963; 2: 1526-1527.
22. McKinnon BJ, Lassen LF. Naproxen-associated sudden sensorineural hearing loss. *Mil Med* 1998; 163: 792-793.
23. Ajodhia JM, Dix MR. Drug induced deafness and its treatment. *Practitioner* 1976; 216: 561-570.
24. Davison SP, Marion MS. Sensorineural hearing loss caused by NSAID-induced aseptic meningitis. *Ear Nose Throat J* 1998; 77: 820-821, 824-826.
25. Otti T, Weindel M, Bastani B. Ketorolac induced acute reversible hearing loss in a patient maintained on CAPD. *Clin Nephrol* 1997; 47: 208-209.
26. Vernick DM, Kelly JH. Sudden hearing loss associated with piroxicam. *Am J Otol* 1986; 7: 97-98.
27. Probst R, Lonsbury-Martin BL, Martin GK, Coats AC. Otoacoustic emissions in ears with hearing loss. *Am. J. Otolaryngol* 1987; 8: 73-81.
28. Prieve BA, Gorga MP, Neely ST. Click- and tone-burst evoked otoacoustic emissions in normal-hearing and hearingimpaired ears. *J. Acoust. Soc. Am* 1996; 99: 3077-3086.
29. Konopka W, Pawlaczyk-Luszczynska M, Sliwinska-Kowalska M, Grzanka A, Zalewski P. Effects of impulse noise on transiently evoked otoacoustic emission in soldiers. *International Journal of Audiology* 2005; 44: 3-7.

30. Franklin DJ, Lonsbury-Martin BL, Stagner BB, Martin GK. Altered susceptibility of 2 f1-f2 acoustic-distortion products to the effects of repeated noise exposure in rabbits. *Hear Res* 1991; 53: 185-208.

31. Prasher D, Sulkowski W. The role of otoacoustic emissions in screening and evaluation of noise damage. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 1999; 12(2): 181-192.

32. Subramaniam M, Henderson D, Spongr V. The relationship among distortion-product otoacoustic emissions evoked potential thresholds and outer hair cells following interrupted noise exposures. *Ear Hear* 1994; 15: 299-309.

33. Hotz MA, Probst R, Harris FP, Hauser R. Monitoring the effects of noise exposure using transiently evoked otoacoustic emissions. *Acta Otolaryngol /Stockh/* 1993; 113:478-482.

34. Sliwin'ska-Kowalska M. The role of evoked and distortionproduct otoacoustic emissions in diagnosis of occupational noiseinduced hearing loss. *Journal of Audiological Medicine* 1998; 7(1): 29- 45.

35. Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I, Lindsey S, Pincus T, Wolfe F. ACR 1991 Revised Criteria for Global Functional Status in RA, The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 498-502.

36. Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC. Therapeutic Criteria in Rheumatoid Arthritis. *J Am Med Assoc* 1949; 140: 659-662.

37. 52nd WMA General Assembly. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2000; 284: 3043-3049.

38. Doğan M, Fişenk F, Romatoid Artritin Otorinolaringolojik Bulguları. *K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*, 1999, 7(1): 71 -78,

39. Ransome J. Rheumatoid arthritis and deafness. *Br. Med. J.* 1964; 1 : 179

40. Etholm B, Belal A: Senile changes in the middle ear joints. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1974;84:49-54.

41. Spivak L, Sokol H, Beyond newborn screening: Early diagnosis and management of hearing loss in infants, *Advances in Neonatal Care*. 2005; 5(2):104–112

42. Sliwin'ska-Kowalska M. The role of evoked and distortion product otoacoustic emissions in diagnosis of occupational noise-induced hearing loss. *Journal of Audiological Medicine*. 1998;7(1): 29-45.
43. Sliwin'ska-Kowalska M, Kotylo P, Hendler B. Comparing changes in transient-evoked otoacoustic emission and pure-tone audiometry following short exposure to industrial noise. *Noise & Health* 1999;2: 50-57.
44. Collet L, Gartner M, Moulin A, Kauffmann I, Disant F, Morgon A. Evoked otoacoustic emissions and sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1989;115: 1060-1062.
45. Collet L, Veuillet E, Chanal JM, Morgon A. Evoked otoacoustic emissions: Correlates between spectrum analysis and audiogram. *Audiol*. 1991; 30: 164- 72.
46. Harris FP, Probst R. Reporting click-evoked and distortion-product otoacoustic emission results with respect to the pure-tone audiogram. *Ear Hear*. 1991;12(6): 399- 405.
47. Nelson DA, Kimberley BP. Distortion-product emissions and auditory sensitivity in human ears with normal hearing and cochlear hearing loss. *J Speech Hear Res*. 1992; 35: 1142- 59.
48. Prieve BA, Gorga MP, Schmidt A, Neely S, Peters J, Schultes L, et al. Analysis of transient-evoked otoacoustic emissions in normal-hearing and hearing-impaired ears. *J Acoust Soc Am*. 1993; 93(6): 3308-19.
49. Gorga MP, Neely ST, Bergman B, Beauchaine L. Otoacoustic emissions from normal-hearing and hearing-impaired subjects: Distortion product responses. *J Acoust Soc Am*. 1993; 93(4): 2050-60.
50. Gorga MP, Neely ST, Bergman BM, Beauchaine KL, Kaminski JR, Peters J. et al. A comparison of transient-evoked and distortion product otoacoustic emissions in normal-hearing and hearing-impaired subjects. *J Acoust Soc Am*. 1993 ;94(5): 2639- 48.
51. Zhao F, Wada H, Koike T, Ohyama K, Kawase T et al. Transient evoked otoacoustic emissions in patients with middle ear disorders. *Int J Audiol*. 2003; 42: 117-131.

52. Zhao F, Wada H, Koike T, Stephens D. The influence of middle ear disorders on otoacoustic emissions. *Clin Otolaryngol.* 2000; 25: 3-8.

53. Harris FP, Probst R, Otoacoustic emissions and audiometric outcomes, in: M.S. Robinette, T.J. Glatke (Eds.), *Otoacoustic Emissions: Clinical Applications*, second ed., Thieme Medical Publishers, New York, 2002, pp.213-242.

54. Nomura K, Nakao M, Yano E. Hearing loss associated with smoking and occupational noise exposure in a Japanese metal working company. *Int Arch Occup Environ Health.* 2005 Apr; 78 (3): 178-184.

55. Brant LJ, Fozart JL. Age changes in pure-tone hearing thresholds in a longitudinal study of normal human age. *The Journal of The Acoustical Society of America.* 1990;88:813-820.

56. Pearson J D, Morrell C H, Gordon-Salant S, Brant L J, Metter E J, Klein LL, Fozard JL. Gender differences in a longitudinal study of age-associated hearing loss. *The Journal of the Acoustical Society of America.* 1995; 97: 1196–1205.

57. Engdahl B, Tambs K, Borchgrevink HM, Hoffman HJ. Otoacoustic emissions in the general adult population of Nord-Trøndelag, Norway: III. Relationships with pure-tone hearing thresholds. *International Journal of Audiology.* 2005; 44:15-23.

58. Konopka W, Luszczynska MP, Sliwinska-Kowalska M, Grzanka A, Zalewski P. Effects of impulse noise on transiently evoked otoacoustic emission in soldiers. *International Journal of Audiology.* 2005; 44:3-7

59. Fechter L, Thorne P, Nuttall A, Effects of carbon monoxide on cochlear electrophysiology and blood flow, *Hear. Res.* 1987;27 :37-45.

60. Browning GG ,Gatehouse S, Lowe GD, Blood viscosity as a factor in sensorineural hearing impairment, *Lancet.* 1986; 1: 121-123.

61. Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BEK, Wiley T, Nondahl DM, Tweed TS, Cigarette smoking and hearing loss. The epidemiology of hearing loss study, *JAMA.* 1998; 279 (21): 1715-1719.

62. Zhuravskii SG, Aleksandrova LA, Sirot VS, Ivanov SA. Natural Antioxidant L-Carnosine Inhibits LPO Intensification in Structures of the Auditory Analyzer under Conditions of Chronic Exposure to Aminoglycoside Antibiotics. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2004; 138(10): 361-364.

63. Hatzopoulos S, Petruccelli J, Laurell G, Avan P, Finesso M, Martini A. Ototoxic effects of cisplatin in a Sprague-Dawley rat animal model as revealed by ABR and transiently evoked otoacoustic emission measurements. *Hearing Research*. 2002; 170: 70-82
64. Probst R, Lonsbury-Martin BL, Martin GK, A review of otoacoustic emissions, *J. Acoust. Soc. Am*. 1991; 89: 2027–2067.
65. Li, G. et al. Salicylate protects hearing and kidney function from cisplatin toxicity without compromising its oncolytic action. *Lab. Invest*. 2002;82: 585–596
66. Gümüşdiş G. Romatoid Artrit. Ed. Gümüşdiş g, Doğanavşargil E. *Klinik Romatoloji*. Deniz Matbaası. İstanbul 1999. Sayfa 269-278
67. Aslan A. Kulak Anatomisi. Ed. Koç. C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Güneş Kitabevi. Ankara 2004. Sayfa 50-56
68. Akyıldız, N. Temporal Kemik ve İşitme Organının Anatomisi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Kitabevi. Ankara 1998 Sayfa 22-61
69. Akyıldız, N. İşitme Fonksiyonunun Değerlendirilmesi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Kitabevi. Ankara 1998 Sayfa 143-197
70. Pryor GT, Dickinson J, Howd RA, Rebert CS. Neurobehavioral effects of subchronic exposure of weanling rats to toluene or hexane. *Neurobehav Toxicol Teratol*. 1983;5:47–52
71. Murdin L, Patel S, Walmsley J, Yeoh LH. Hearing difficulties are common in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2007 Dec 11
72. Halligan CS, Bauch CD, Brey RH, Achenbach SJ, Bamlet WR, McDonald TJ, Matteson EL. Hearing loss in rheumatoid arthritis. *Laryngoscope*. 2006;116(11):2044-9.
73. Salvinelli F, D'Ascanio L, Casale M, Vadacca M, Rigon A, Afeltra A. Auditory pathway in rheumatoid arthritis. A comparative study and surgical perspectives. *Acta Otolaryngol*. 2006 Jan;126(1):32-6.
74. Callejo FJG, TobíasNC, NM Fernández, CP Vernetta, IA Castañeira, JM Algarra. Hearing Impairment in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2007;58(6):232-8
75. Budak G, Böke B. Odyoloji. Ed. Önerci M., Korkmaz H. *Essential Otolaryngology Baş ve Boyun Cerrahisi*. Ankara, Güneş Kitabevi, 2004: 26-29

76. Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. Arch Otolaryngol. 1970 Oct;92(4):311-24.
77. Bluestone CD, Beery QC, Paradise JL. Audiometry and tympanometry in relation to middle ear effusions in children. Laryngoscope. 1973 Apr;83(4):594-604.
78. Metz O. Threshold of reflex contractions of muscles of middle ear and recruitment of loudness. AMA Arch Otolaryngol. 1952 May;55(5):536-43.
79. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. J Acoust Soc Am. 1978 Nov;64(5):1386-91.
80. Genç AG, Belgin E. Temel Odyoloji. Ed. Koç. C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Güneş Kitabevi. Ankara 2004. Sayfa 73-87
81. Bayar N, Böke B. Otoakustik Emisyonlar. The Journal of Kırıkkale University, Faculty of Medicine. 2000;2(2):100-1002
82. Muluk NB, Birol A. Effects of Behçet's disease on hearing thresholds and transient evoked otoacoustic emissions. J Otolaryngol. 2007 Aug;36(4):220-6.
83. Kazkayasi M, Yetiser S, Ozcelik S. Effect of musical training on musical perception and hearing sensitivity: conventional and high-frequency audiometric comparison. J Otolaryngol. 2006 Oct;35(5):343-8.
84. Appelboom T, Halberg P. History. Ed. Hochberg M, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. Rheumatology. Mosby. Spain 2003. Page 753-756
85. Ergin S. Romatoid Artrit ve Sjögren Sendromu. Ed. Beyazova M, Kutsal YG. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Cilt-2. Güneş Kitabevi. Ankara 200. Sayfa 1549-1576
86. Oztürk A, Yalçın S, Kaygusuz I, Sahin S, Gök U, Karlidağ T, Ardiçoğlu O. High-frequency hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis. Am J Otolaryngol. 2004 Nov-Dec;25(6):411-7.
87. Şahin L, Özdemir İ, Çallı Ç, Kopar A, Sezgin K, Pınar E. Romatoid Artritte Orta Kulak Eklemlerinin Tutulumunun Odyometrik Açıdan Değerlendirilmesi. Turkish Archives of Otolaryngology. 2004;42(4):Sayfa 204-209
88. Tunçel İ, Özkarakas H, Aydın Ö, Dursun N, Dursun E, Akdeniz Ö. Romatoid Artritin Ortakulak Kemikçik Eklemleri Üzerindeki Etkilerine Odyometrik ve İmpedansmetrik Yaklaşım. PTT Hastanesi Tıp Dergisi. 1999;21(3):145-148

Ek 1: Bilgilendirilmiş olur formu

HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAY FORMU

Aşağıda imzası bulunan ben,.....
 Romatoid artritli hastalarda, işitsel fonksiyonların araştırılmasını amaçlayan
 “Romatoid Artritli Hastalarda, Odyolojik Testler ve Geçici Uyarılmış
 Otoakustik Emisyonlar” isimli çalışma hakkında,
 Dr.....’dan bilgi aldığımı beyan ederim. Bana,
 pure tone odyometri, yüksek frekans odyometri, timpanometri, geçici
 uyarılmış otoakustik emisyonlar (TEOAE) bakılacağı anlatıldı. Bu işlemin,
 hastalığının iyileşmesine olumsuz bir etki yaratmayacağı belirtildi. Bana
 çalışmaya katılmak zorunda olmadığımı anlatıldı. Çalışmaya katılmadığım
 takdirde bana gösterilecek tıbbi özende bir değişiklik olmayacağı doctor
 tarafından ayrıntılı olarak anlatıldı. Anlatılanları dikkatle dinledim ve
 anladım. Bana yapılacak olan testlerle ilgili sonuçların, belge, her türlü resim
 ve fotoğrafın hasta/kontrol grubu olarak bilimsel amaçlı yazı ve sunularda
 kullanılmasına, izin veriyorum.

Dosya No:

Hastanın adı-soyadı:

Hastanın doğum tarihi:

Hastanın imzası:

Tarih:

Doktorun adı-soyadı:

Doktorun imzası:

Tarih:

EK 2: Sorgulama formu

Romatoid Artritte İşitsel Fonksiyonlar ANKET FORMU

Adı Soyadı: Yaş: Dosya no: Cinsiyet:
 Adres: Tel:
 Eğitim Düzeyi:
 Meslek:
 Sigara: Alkol: Ameliyat: Kafa Travması:

FTR

- 1.Kaç yıldır RA hastası:
- 2.Eklemler Tutulumu:
- 3.Kullandığı ilaç:
- 4.Kullanmakta Olduğu ilaç:
- 5.Sistemik Hastalık:
- 6.Aktivitesi:

FTR Muayene Bulguları:

Hastalığının Süresi:

Kuru göz:

Kuru ağız:

Kullandığı İlaçlar : Süresi:

Klorokin :

Hidroksiklorakin

Salazopyrin :

Methotrexate :

Leflunamid

Steroid :

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar:

Salisilat kullanımı:

Diğer :

Tam kan sayımı:

Sedimentasyon:

CRP:

KCFT:

BFT:

Romatoid faktör:

KBB

1.İşitme azlığı:

2.Çınlama:

3.Kulak ağrısı:

4.Kulak akıntısı:

5.Kulakta basınç hissi:

6.Baş dönmesi:

7.Bulantı-kusma:

8. Kulağa darbe:

KBB Muayenesi:

Kulak:

Burun:

Boğaz:

Larenks:

Boyun:

Ek 3: Çalışma grubu odyometri sonuçları

Hasta No		İsim	Soyad	Yaş	Pür Ton Odyometri (dB)												Hava Yolu SSO (dB)	Kemik Yolu SSO (dB)	SRT (dB)	Disc (%)
					K0,25 kHz	H0,25 kHz	K0,5 kHz	H0,5 kHz	K1,0 kHz	H1,0 kHz	K2,0 kHz	H2,0 kHz	K4,0 kHz	H4,0 kHz	K6,0 kHz	H6,0 kHz				
1	Sağ	İ	Y	36	15	15	5	5	10	10	5	5	5	5	0	0	7	7	10	100
	Sol	İ	Y	36	15	15	5	5	10	10	5	5	5	5	0	0	7	7	10	100
2	Sağ	N	L	43	10	10	5	5	15	15	20	20	15	15	0	0	13	13	10	100
	Sol	N	L	43	5	5	10	10	15	15	15	15	20	20	10	10	13	13	10	100
3	Sağ	M	Ü	70	45	45	40	40	30	30	35	35	50	50	50	50	35	35	35	100
	Sol	M	Ü	70	50	50	50	50	45	45	50	55	60	70	60	85	50	48	50	100
4	Sağ	Ü	K	42	25	25	25	25	20	20	20	20	50	50	25	25	22	22	20	100
	Sol	Ü	K	42	15	15	15	15	15	15	5	5	30	30	25	25	12	12	10	100
5	Sağ	S	Y	38	15	15	10	10	10	10	15	15	15	15	15	15	3	3	10	100
	Sol	S	Y	38	10	10	10	10	10	10	10	10	15	15	20	20	3	3	10	100
6	Sağ	H	K	39	20	20	15	15	15	15	15	15	10	10	10	10	15	15	15	100
	Sol	H	K	39	15	15	10	10	10	10	5	5	15	15	5	5	8	8	10	100
7	Sağ	F	T	49	30	30	25	25	15	25	25	25	30	30	35	35	25	20	25	100
	Sol	F	T	49	5	5	10	10	0	10	10	10	15	15	20	20	10	6	10	100
8	Sağ	H	S	37	10	10	10	10	5	5	5	5	5	5	5	5	7	7	10	100
	Sol	H	S	37	5	5	5	5	5	5	0	0	10	10	55	5	3	3	5	100
9	Sağ	R	D	59	10	10	10	10	25	25	25	25	55	55	40	40	20	20	20	100
	Sol	R	D	59	20	20	5	5	15	15	25	25	55	55	45	45	15	15	15	100
10	Sağ	H	E	75	35	35	25	25	15	15	5	5	40	40	60	60	15	15	20	100
	Sol	H	E	75	40	40	30	30	20	20	20	20	40	40	75	75	23	23	20	100
11	Sağ	D	E	44	20	20	10	10	15	15	20	20	10	10	10	10	15	15	15	100
	Sol	D	E	44	20	20	15	15	15	15	15	15	20	20	20	20	15	15	15	100
12	Sağ	AB	K	52	15	15	10	10	10	10	15	15	15	15	5	5	12	12	10	100
	Sol	AB	K	52	15	15	5	5	5	5	20	20	10	10	25	25	10	10	10	100
13	Sağ	D	E	67	10	10	15	15	15	15	20	20	35	35	40	40	17	17	20	100
	Sol	D	E	67	15	15	15	15	20	20	30	30	60	60	60	60	22	22	20	100
14	Sağ	D	V	63	15	15	10	10	10	10	10	10	35	40	20	20	10	10	10	100
	Sol	D	V	63	20	20	20	20	10	10	30	30	50	55	50	50	20	20	20	100
15	Sağ	R	G	53	30	30	25	25	15	15	10	10	15	15	40	40	17	17	15	100
	Sol	R	G	53	30	30	20	20	15	15	20	20	20	20	40	40	18	18	15	100
16	Sağ	P	D	73	30	30	25	35	25	25	45	45	50	50	65	65	35	30	35	100
	Sol	P	D	73	25	25	25	25	25	30	40	40	50	50	80	80	32	30	35	100
17	Sağ	A	Y	57	25	25	25	25	25	30	25	35	35	45	45	45	30	25	30	100
	Sol	A	Y	57	40	40	25	35	20	25	30	30	25	25	30	30	30	25	30	100
18	Sağ	Y	B	47	15	15	5	10	5	10	5	5	5	5	15	15	8	5	10	100
	Sol	Y	B	47	10	10	5	10	5	10	5	5	5	10	10	10	8	5	10	100
19	Sağ	Z	Y	67	15	15	20	20	25	25	30	30	25	25	15	15	25	25	25	100
	Sol	Z	Y	67	20	20	20	20	30	30	35	35	35	35	30	30	28	28	30	100
20	Sağ	K	S	47	15	15	15	20	20	25	15	30	25	25	35	35	25	17	20	100
	Sol	K	S	47	15	15	15	15	15	20	15	15	20	25	40	40	18	15	15	100

*K: Kemik yolu, H: Havayolu, Disc: Konuşmayı Ayırdetme Skoru

Ek 4: Kontrol grubu odyometri sonuçları

Hasta No		İsim	Soyad	Yaş	Pür Ton Odyometri (dB)												Hava Yolu SSO (dB)	Kemik Yolu SSO (dB)	SRT (dB)	Disc (%)
					K0,25 kHz	H0,25 kHz	K0,5 kHz	H0,5 kHz	K1,0 kHz	H1,0 kHz	K2,0 kHz	H2,0 kHz	K4,0 kHz	H4,0 kHz	K6,0 kHz	H6,0 kHz				
1	Sağ	F	Ç	45	15	15	10	10	0	0	10	10	15	15	10	10	7	7	10	100
	Sol	F	Ç	45	15	15	10	10	5	5	5	5	10	10	10	10	7	7	10	100
2	Sağ	F	Ş	36	5	5	5	5	10	10	5	5	15	15	5	5	7	7	10	100
	Sol	F	Ş	36	5	5	0	0	5	5	5	5	0	0	0	0	3	3	5	100
3	Sağ	E	S	73	20	20	45	45	35	35	50	50	55	55	55	55	43	43	40	100
	Sol	E	S	73	15	15	45	45	35	35	50	50	65	65	55	55	43	43	40	100
4	Sağ	R	D	70	25	25	25	25	40	40	30	30	45	60	75	75	32	32	30	100
	Sol	R	D	70	35	35	30	30	30	30	40	40	55	65	70	70	33	33	30	100
5	Sağ	A	A	46	20	20	15	15	10	10	15	15	15	15	20	20	13	13	15	100
	Sol	A	A	46	20	20	15	15	15	15	20	20	15	15	25	25	18	18	20	100
6	Sağ	H	T	47	15	15	10	10	15	15	10	10	20	20	15	15	12	12	15	100
	Sol	H	T	47	10	10	10	10	15	15	10	10	10	10	15	15	12	12	15	100
7	Sağ	H	A	72	30	30	20	30	20	20	20	30	30	35	30	30	27	18	30	100
	Sol	H	A	72	15	15	20	20	20	25	25	30	25	30	40	40	22	25	25	100
8	Sağ	F	Y	44	15	15	10	15	10	10	20	20	15	15	20	20	15	12	15	100
	Sol	F	Y	44	10	10	10	10	15	15	15	15	20	20	30	30	13	12	15	100
9	Sağ	S	K	74	45	45	45	55	45	45	40	50	50	50	60	60	50	43	50	100
	Sol	S	K	74	20	20	30	40	35	35	50	50	45	45	65	65	42	37	45	100
10	Sağ	Ş	K	59	10	10	5	5	5	5	10	10	10	10	20	20	7	7	10	100
	Sol	Ş	K	59	10	10	10	10	5	5	5	10	20	20	15	15	10	8	10	100
11	Sağ	H	A	37	20	20	15	15	10	15	15	15	25	25	40	40	15	15	15	100
	Sol	H	A	37	20	20	20	20	10	15	15	25	30	30	55	55	20	15	20	100
12	Sağ	C	G	35	0	0	5	5	5	5	5	5	0	0	5	5	5	5	5	100
	Sol	C	G	35	10	10	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	100
13	Sağ	F	Ç	51	35	35	25	25	25	25	15	15	35	35	35	35	22	22	60	100
	Sol	F	Ç	51	40	40	30	30	30	30	25	25	30	30	40	40	28	28	65	100
14	Sağ	M	Ç	57	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	100
	Sol	M	Ç	57	15	15	10	10	15	15	20	20	15	15	25	25	15	15	15	100
15	Sağ	G	K	65	20	20	15	15	15	20	25	25	20	20	35	35	20	18	20	100
	Sol	G	K	65	15	15	10	15	10	15	10	15	15	15	30	30	15	10	15	100
16	Sağ	M	K	42	10	10	10	15	15	15	10	10	35	35	30	30	13	10	10	100
	Sol	M	K	42	5	5	5	5	10	10	5	5	10	10	10	10	7	7	10	100
17	Sağ	M	K	55	20	20	10	10	5	5	10	10	40	40	55	55	8	8	10	100
	Sol	M	K	55	15	15	10	10	10	15	15	15	45	50	65	65	13	12	15	100
18	Sağ	M	D	62	25	25	15	15	25	25	35	35	65	75	70	70	25	25	25	100
	Sol	M	D	62	25	25	20	25	20	20	40	40	60	65	70	70	28	27	25	100
19	Sağ	O	Ö	52	10	10	10	10	20	20	10	10	25	25	45	45	13	13	10	100
	Sol	O	Ö	52	10	10	10	10	10	10	10	10	30	30	45	45	10	10	10	100
20	Sağ	M	N	47	5	5	5	5	5	10	10	15	10	15	5	5	10	7	10	100
	Sol	M	N	47	5	5	5	5	5	5	25	30	15	20	20	20	13	12	15	100

*K: Kemik yolu, H: Havayolu, Disc: Konuşmayı Ayırdetme Skoru

Ek 5: Çalışma grubu yüksek frekans odyometri sonuçları

Hasta No		İsim	Soyad	Yaş	Yüksek Frekans Odyometri						
					8,0 kHz	9,0 kHz	10,0 kHz	11,2 kHz	11,25 kHz	14,0 kHz	16,0 kHz
1	Sağ	İ	Y	36	10	10	15	10	15	25	50
	Sol	İ	Y	36	10	15	5	0	5	25	40
2	Sağ	N	L	43	20	10	5	5	15	30	55
	Sol	N	L	43	10	10	5	0	15	40	-
3	Sağ	M	Ü	70	75	70	85	90	-	-	-
	Sol	M	Ü	70	95	-	-	-	-	-	-
4	Sağ	Ü	K	42	20	10	25	40	40	45	55
	Sol	Ü	K	42	20	10	15	25	40	50	55
5	Sağ	S	Y	38	15	10	10	5	15	40	50
	Sol	S	Y	38	15	10	-	10	20	50	60
6	Sağ	H	K	39	10	5	15	20	45	55	60
	Sol	H	K	39	-	10	25	30	60	60	55
7	Sağ	F	T	49	60	55	55	75	-	-	-
	Sol	F	T	49	15	25	30	50	50	45	50
8	Sağ	H	S	37	5	10	10	25	10	15	50
	Sol	H	S	37	10	20	10	25	20	20	40
9	Sağ	R	D	59	80	65	70	90	-	-	-
	Sol	R	D	59	90	75	70	75	-	-	-
10	Sağ	H	E	75	80	90	85	90	-	-	-
	Sol	H	E	75	85	-	-	-	-	-	-
11	Sağ	D	E	44	15	10	10	45	70	-	-
	Sol	D	E	44	15	15	25	40	65	-	55
12	Sağ	AB	K	52	15	10	10	15	55	-	-
	Sol	AB	K	52	25	20	15	30	35	-	-
13	Sağ	D	E	67	55	45	65	90	-	-	-
	Sol	D	E	67	60	60	85	-	-	-	-
14	Sağ	D	V	63	40	45	60	75	80	-	-
	Sol	D	V	63	80	80	65	80	-	-	-
15	Sağ	R	G	53	65	70	95	95	-	-	-
	Sol	R	G	53	65	75	95	-	-	-	-
16	Sağ	P	D	73	70	65	65	85	-	-	-
	Sol	P	D	73	80	60	65	65	70	-	-
17	Sağ	A	Y	57	70	75	80	80	-	-	-
	Sol	A	Y	57	60	65	70	80	-	-	-
18	Sağ	Y	B	47	15	10	15	10	30	30	55
	Sol	Y	B	47	30	15	5	15	25	10	50
19	Sağ	Z	Y	67	25	50	55	70	-	-	-
	Sol	Z	Y	67	30	55	65	85	-	-	-
20	Sağ	K	S	47	15	15	20	25	30	35	35
	Sol	K	S	47	10	15	20	25	25	30	35

Ek 6: Kontrol grubu yüksek frekans odyometri sonuçları

HastaNo Kontrol		İsim	Soyad	Yaş	Yüksek Frekans Odyometri						
					8,0 kHz	9,0 kHz	10,0 kHz	11,2 kHz	11,25 kHz	14,0 kHz	16,0 kHz
1	Sağ	F	Ç	45	20	15	10	15	20	20	25
	Sol	F	Ç	45	5	5	10	30	30	35	50
2	Sağ	F	Ş	36	10	15	15	10	10	15	35
	Sol	F	Ş	36	15	5	-5	5	5	-	30
3	Sağ	E	S	73	65	75	85	-	-	-	-
	Sol	E	S	73	70	50	55	65	80	-	-
4	Sağ	R	D	70	30	40	45	45	50	65	65
	Sol	R	D	70	25	30	30	35	40	55	60
5	Sağ	A	A	46	20	35	65	75	-	-	-
	Sol	A	A	46	30	25	30	25	35	-	-
6	Sağ	H	T	47	25	35	25	20	40	-	-
	Sol	H	T	47	30	15	15	25	30	-	-
7	Sağ	H	A	72	50	45	65	80	-	-	-
	Sol	H	A	72	70	60	70	75	-	-	-
8	Sağ	F	Y	44	50	50	45	40	35	65	55
	Sol	F	Y	44	25	50	45	40	50	65	60
9	Sağ	S	K	74	70	80	85	90	-	-	-
	Sol	S	K	74	70	80	85	80	-	-	-
10	Sağ	Ş	K	59	10	5	0	5	60	60	50
	Sol	Ş	K	59	5	15	5	25	75	65	55
11	Sağ	H	A	37	40	40	40	50	55	-	-
	Sol	H	A	37	50	50	60	65	-	-	-
12	Sağ	C	G	35	15	5	15	15	10	15	25
	Sol	C	G	35	5	0	0	0	10	5	10
13	Sağ	F	Ç	51	40	40	60	65	-	-	-
	Sol	F	Ç	51	35	40	45	65	75	-	-
14	Sağ	M	Ç	57	25	35	35	35	50	-	-
	Sol	M	Ç	57	25	30	30	40	70	-	-
15	Sağ	G	K	65	35	30	35	40	45	45	45
	Sol	G	K	65	30	35	35	40	50	55	50
16	Sağ	M	K	42	15	15	5	40	55	40	-
	Sol	M	K	42	20	15	15	30	40	-	-
17	Sağ	M	K	55	40	35	45	50	55	50	60
	Sol	M	K	55	65	55	50	50	60	65	60
18	Sağ	M	D	62	85	85	80	85	-	-	-
	Sol	M	D	62	75	80	80	90	-	-	-
19	Sağ	O	Ö	52	50	55	60	70	75	-	-
	Sol	O	Ö	52	60	75	75	85	-	-	-
20	Sağ	M	N	47	10	15	15	20	25	25	30
	Sol	M	N	47	15	10	15	20	25	25	30

Ek 7: Çalışma grubu timpanometri sonuçları

Hasta Grubu No	İsim	Soyad	Yaş	Komplians (ml)	Basınç (daPa)	Gradient (ml)	Volüm (ml)
1	İ	Y	36	0,44	-44	0,22	1,25
	İ	Y	36	0,41	-44	0,22	1,13
2	N	L	43	0,62	-64	0,31	1,59
	N	L	43	0,52	-52	0,23	1,43
3	M	Ü	70	1,21	8	0,62	3,49
	M	Ü	70	0,75	-40	0,25	2,78
4	Ü	K	42	0,64	-32	0,35	1,58
	Ü	K	42	0,81	-36	0,50	1,57
5	S	Y	38	0,37	-32	0,14	1,44
	S	Y	38	0,49	-28	0,22	1,35
6	H	K	39	0,53	-48	0,17	1,86
	H	K	39	0,63	-20	0,27	1,91
7	F	T	49	0,78	-88	0,35	1,30
	F	T	49	0,84	-36	0,44	1,13
8	H	S	37	0,58	-36	0,33	1,13
	H	S	37	0,92	-36	0,60	1,22
9	R	D	59	0,64	-80	0,23	1,23
	R	D	59	0,70	-48	0,32	1,59
10	H	E	75	0,27	-32	0,09	1,09
	H	E	75	0,65	-24	0,41	1,07
11	D	E	44	0,34	-8	0,16	1,63
	D	E	44	0,52	-8	0,20	1,34
12	AB	K	52	0,79	-32	0,44	1,37
	AB	K	52	0,70	-36	0,37	1,29
13	D	E	67	1,85	-64	0,45	2,44
	D	E	67	1,84	-52	0,53	2,36
14	D	V	63	0,45	-24	0,22	1,32
	D	V	63	0,53	-24	0,24	1,44
15	R	G	53	0,85	-56	0,42	0,71
	R	G	53	0,80	-8	0,54	0,91
16	P	D	73	0,55	-52	0,28	0,53
	P	D	73	0,74	-44	0,46	0,60
17	A	Y	57	0,54	-28	0,27	1,03
	A	Y	57	0,51	-44	0,24	0,94
18	Y	B	47	0,24	-72	0,10	0,76
	Y	B	47	0,21	-40	0,06	0,89
19	Z	Y	67	0,70	-20	0,33	1,59
	Z	Y	67	0,70	-20	0,33	1,59
20	K	S	47	0,66	-20	0,29	1,63
	K	S	47	0,22	-16	0,05	1,01

Ek 8: Kontrol grubu timpanometri sonuçları

Kontrol Grubu No	İsim	Soyad	Yaş	Komplians (ml)	Basınç (daPa)	Gradient (ml)	Volüm (ml)
1	F	Ç	45	0,66	-36	0,34	1,52
	F	Ç	45	0,50	-20	0,28	1,86
2	F	Ş	36	0,46	-24	0,23	1,33
	F	Ş	36	0,59	-20	0,28	1,24
3	E	S	73	0,36	-76	0,13	1,08
	E	S	73	0,73	-56	0,33	2,16
4	R	D	70	1,03	-36	0,35	1,46
	R	D	70	0,37	-28	0,12	0,91
5	A	A	46	0,62	-40	0,33	1,12
	A	A	46	0,96	-56	0,56	1,32
6	H	T	47	0,64	-48	0,23	1,76
	H	T	47	0,96	-56	0,48	1,60
7	H	A	72	1,00	-40	0,50	1,27
	H	A	72	1,10	-40	0,66	1,31
8	F	Y	44	1,02	-68	0,53	1,43
	F	Y	44	0,82	-40	0,40	1,71
9	S	K	74	0,92	-12	0,56	1,24
	S	K	74	0,40	-44	0,16	1,09
10	Ş	K	59	0,60	-16	0,36	0,90
	Ş	K	59	0,50	-16	0,24	1,28
11	H	A	37	0,58	-60	0,15	1,41
	H	A	37	0,42	-60	0,15	0,89
12	C	G	35	0,63	-32	0,33	1,56
	C	G	35	0,26	-32	0,10	1,07
13	F	Ç	51	0,48	-64	0,28	1,11
	F	Ç	51	0,48	-40	0,22	1,13
14	M	Ç	57	0,76	-60	0,32	1,81
	M	Ç	57	1,36	-52	0,62	1,93
15	G	K	65	0,62	-44	0,23	1,52
	G	K	65	0,77	-92	0,23	1,79
16	M	K	42	0,42	-32	0,20	0,99
	M	K	42	0,40	-20	0,17	0,92
17	M	K	55	0,82	-28	0,44	1,01
	M	K	55	0,77	-16	0,47	0,98
18	M	D	62	0,16	-60	0,05	0,60
	M	D	62	0,18	-32	0,05	0,56
19	O	Ö	52	1,15	-36	0,55	2,06
	O	Ö	52	0,88	-36	0,49	1,73
20	M	N	47	0,77	-44	0,39	1,30
	M	N	47	0,71	-52	0,42	1,05

Ek 9: Çalışma grubu Akustik Refleks Timpanometri sonuçları

Hasta Grubu No	İsim	Soyad	Yaş	Refleks	İpsi 500Hz	İpsi 1000Hz	İpsi 2000Hz	İpsi 4000Hz	Kontra 500Hz	Kontra 1000Hz	Kontra 2000Hz	Kontra 4000Hz
1	İ	Y	36	Var	104	104	102	82	98	96	90	96
	İ	Y	36	Var	110	108	102	100	102	106	96	110
2	N	L	43	Var	104	108	110	100	106	110	110	110
	N	L	43	Var	104	110	110	100	104	100	106	110
3	M	Ü	70	Var	110	110	88	88	86	110	110	90
	M	Ü	70	Var	90	100	110	100	102	92	86	102
4	Ü	K	42	Var	104	104	110	100	110	104	100	110
	Ü	K	42	Var	110	110	110	100	98	108	108	110
5	S	Y	38	Var	84	94	96	92	94	94	82	104
	S	Y	38	Var	104	104	98	92	110	104	84	98
6	H	K	39	Var	110	110	108	94	106	102	96	98
	H	K	39	Var	106	102	110	96	104	106	92	94
7	F	T	49	Var	110	110	110	100	110	106	110	110
	F	T	49	Var	94	92	106	100	98	98	96	110
8	H	S	37	Var	104	106	108	94	110	106	104	104
	H	S	37	Var	102	106	110	100	110	110	102	100
9	R	D	59	Var	110	110	110	100	110	110	110	110
	R	D	59	Var	110	108	110	100	108	110	110	110
10	H	E	75	Var	110	110	110	100	100	108	100	110
	H	E	75	Yok	110	110	110	100	110	110	110	110
11	D	E	44	Var	110	110	110	100	110	108	110	110
	D	E	44	Var	110	110	110	100	104	98	106	110
12	AB	K	52	Var	110	110	110	90	100	96	94	98
	AB	K	52	Var	108	110	104	88	94	102	100	98
13	D	E	67	Var	110	110	110	100	110	104	96	110
	D	E	67	Var	104	110	102	100	108	108	110	110
14	D	V	63	Var	110	110	110	100	108	110	110	110
	D	V	63	Var	110	110	110	100	110	110	110	110
15	R	G	53	Yok	110	110	110	100	110	110	110	110
	R	G	53	Yok	110	110	110	100	110	110	110	110
16	P	D	73	Yok	110	110	100	100	110	110	110	82
	P	D	73	Yok	110	110	110	100	110	110	110	110
17	A	Y	57	Var	110	110	110	100	94	94	100	110
	A	Y	57	Var	110	110	110	100	94	94	100	110
18	Y	B	47	Var	102	102	102	98	100	100	90	88
	Y	B	47	Var	104	98	106	98	98	98	94	92
19	Z	Y	67	Var	110	110	110	100	90	92	100	110
	Z	Y	67	Var	106	96	110	100	94	90	96	110
20	K	S	47	Var	110	110	110	100	110	110	110	110
	K	S	47	Var	96	94	106	100	92	94	92	104

Ek 10: Kontrol grubu Akustik Refleks Timpanometri sonuçları

Kontrol Grubu No	İsim	Soyad	Yaş	Refleks	İpsi 500Hz	İpsi 1000Hz	İpsi 2000Hz	İpsi 4000Hz	Kontra 500Hz	Kontra 1000Hz	Kontra 2000Hz	Kontra 4000Hz
1	F	Ç	45	Var	96	102	106	92	100	106	94	108
	F	Ç	45	Var	98	104	104	100	102	104	100	104
2	F	Ş	36	Var	110	110	110	100	110	110	110	110
	F	Ş	36	Var	106	110	110	100	108	110	108	110
3	E	S	73	Yok	110	110	110	100	110	110	110	110
	E	S	73	Yok	82	110	102	100	110	110	110	82
4	R	D	70	Var	110	110	110	100	110	110	110	110
	R	D	70	Yok	110	110	110	100	110	110	110	110
5	A	A	46	Var	106	102	102	98	102	98	90	100
	A	A	46	Var	110	106	110	100	84	110	110	110
6	H	T	47	Var	110	102	102	96	102	92	88	100
	H	T	47	Var	102	98	102	96	92	92	86	100
7	H	A	72	Var	90	88	92	86	88	90	98	98
	H	A	72	Var	88	92	96	84	88	88	86	96
8	F	Y	44	Var	110	110	110	100	108	110	100	110
	F	Y	44	Var	106	106	110	100	102	96	100	106
9	S	K	74	Yok	110	110	110	100	110	110	110	110
	S	K	74	Var	98	102	100	100	104	104	98	110
10	Ş	K	59	Var	100	106	108	100	108	100	98	110
	Ş	K	59	Var	104	102	108	98	96	98	92	98
11	H	A	37	Var	102	110	110	100	102	106	110	110
	H	A	37	Var	94	92	108	100	98	94	110	104
12	C	G	35	Var	96	96	104	86	100	96	90	84
	C	G	35	Var	110	110	110	100	110	110	104	110
13	F	Ç	51	Var	110	110	110	100	102	100	96	110
	F	Ç	51	Var	94	84	86	80	98	98	88	90
14	M	Ç	57	Var	110	110	110	100	110	110	110	110
	M	Ç	57	Var	110	110	110	100	110	110	110	110
15	G	K	65	Var	110	96	104	100	100	102	110	110
	G	K	65	Var	110	110	110	100	102	100	110	110
16	M	K	42	Var	108	110	110	100	100	102	98	110
	M	K	42	Var	110	110	110	100	110	108	104	110
17	M	K	55	Var	104	104	110	100	110	102	98	88
	M	K	55	Var	98	100	110	96	90	92	94	104
18	M	D	62	Yok	110	110	110	100	110	110	110	110
	M	D	62	Yok	110	110	110	100	106	110	110	110
19	O	Ö	52	Var	98	88	98	94	88	90	90	96
	O	Ö	52	Var	98	90	96	84	84	84	86	86
20	M	N	47	Var	96	96	96	82	86	88	80	92
	M	N	47	Var	106	100	102	96	102	96	90	102

Ek 11: Çalışma grubu TEOAE sonuçları

Hasta No		İsim	Soyad	Yaş	Ortalama	Stabilite	Frekans 1,0		Frekans 1,5		Frekans 2,0		Frekans 3,0		Frekans 4,0	
							%	Amp (dB)	%	Amp (dB)	%	Amp (dB)	%	Amp (dB)	%	Amp (dB)
1	Sağ	İ	Y	36	86	97	96	14	96	14	99	17	98	17	97	15
	Sol	İ	Y	36	86	97	97	15	98	19	98	16	98	16	98	19
2	Sağ	N	L	43	84	99	98	19	99	20	98	19	96	13	97	13
	Sol	N	L	43	83	99	98	16	98	17	97	16	99	20	95	13
3	Sağ	M	Ü	70	82	88	0	0	82	6	96	14	0	0	63	2
	Sol	M	Ü	70	83	90	0	0	83	6	34	0	0	0	0	0
4	Sağ	Ü	K	42	82	100	97	16	99	23	99	20	39	0	0	0
	Sol	Ü	K	42	84	98	99	24	96	13	94	12	89	9	93	11
5	Sağ	S	Y	38	82	98	88	8	99	23	99	32	98	17	70	3
	Sol	S	Y	38	93	61	0	0	62	2	80	6	84	7	47	0
6	Sağ	H	K	39	84	98	96	14	99	21	98	17	91	10	93	11
	Sol	H	K	39	83	98	94	12	97	15	93	11	95	12	93	11
7	Sağ	F	T	49	82	99	62	2	85	7	76	5	98	17	86	8
	Sol	F	T	49	83	99	98	17	98	17	99	21	95	13	95	13
8	Sağ	H	S	37	83	98	95	13	99	21	97	16	90	9	98	8
	Sol	H	S	37	83	99	98	18	99	23	98	18	96	15	93	11
9	Sağ	R	D	59	82	85	0	0	68	3	30	0	30	0	0	0
	Sol	R	D	59	81	90	50	0	37	0	0	0	36	0	0	1
10	Sağ	H	E	75	93	76	67	3	97	15	81	6	92	11	78	5
	Sol	H	E	75	99	44	0	0	0	0	30	0	23	0	22	0
11	Sağ	D	E	44	81	96	91	10	99	23	72	4	85	7	84	7
	Sol	D	E	44	87	95	94	12	97	15	94	12	94	12	0	0
12	Sağ	AB	K	52	83	97	89	9	94	12	78	5	82	6	67	3
	Sol	AB	K	52	84	96	89	9	64	2	0	0	35	0	0	0
13	Sağ	D	E	67	83	99	62	2	57	1	77	5	0	0	0	0
	Sol	D	E	67	81	99	0	0	0	0	80	8	0	0	0	0
14	Sağ	D	V	63	79	98	98	78	97	16	91	10	0	0	56	1
	Sol	D	V	63	84	96	0	0	92	10	87	8	69	3	0	0
15	Sağ	R	G	53	87	95	0	0	0	0	61	2	0	0	0	0
	Sol	R	G	53	86	96	59	1	0	0	0	0	0	0	56	1
16	Sağ	P	D	73	86	96	0	0	63	2	0	0	0	0	0	0
	Sol	P	D	73	84	98	55	1	66	3	0	0	0	0	0	0
17	Sağ	A	Y	57	83	96	85	7	97	15	92	11	0	0	0	0
	Sol	A	Y	57	84	99	89	9	77	5	99	9	85	7	56	1
18	Sağ	Y	B	47	90	98	99	24	99	20	98	17	81	6	89	9
	Sol	Y	B	47	90	96	94	12	98	19	98	17	96	14	82	6
19	Sağ	Z	Y	67	77	96	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Sol	Z	Y	67	78	93	65	2	0	0	72	4	86	8	0	0
20	Sağ	K	S	47	82	99	93	12	95	11	97	18	99	19	98	18
	Sol	K	S	47	83	99	91	12	99	15	98	17	97	16	98	18

*Amp=Amplitüd

Ek 12: Kontrol grubu TEOAE sonuçları

Hasta No	Kontrol	İsim	Soyad	Yaş	Mean	Stability	Frekans 1,0		Frekans 1,5		Frekans 2,0		Frekans 3,0		Frekans 4,0	
							%	Amp (dB)	%	Amp (dB)	%	Amp (dB)	%	Amp (dB)	%	Amp (dB)
1	Sağ	F	Ç	45	84	98	99	23	99	20	99	20	98	18	92	10
	Sol	F	Ç	45	84	100	99	20	99	20	99	28	99	23	99	21
2	Sağ	F	Ş	36	84	99	97	12	98	17	99	23	99	27	96	14
	Sol	F	Ş	36	84	99	92	10	96	16	99	24	99	27	99	26
3	Sağ	E	S	73	82	85	85	9	80	7	75	3	60	1	0	0
	Sol	E	S	73	82	88	75	9	70	8	85	10	90	13	60	0
4	Sağ	R	D	70	82	98	76	5	82	10	84	12	90	17	90	16
	Sol	R	D	70	82	96	84	10	84	12	86	14	90	16	94	18
5	Sağ	A	A	46	87	97	99	21	99	23	97	16	96	13	94	11
	Sol	A	A	46	95	93	98	18	95	13	96	15	87	8	81	6
6	Sağ	H	T	47	81	99	99	27	99	30	97	15	90	9	0	0
	Sol	H	T	47	82	96	99	27	99	31	97	16	91	10	0	0
7	Sağ	H	A	72	83	96	97	15	98	17	90	9	94	12	96	13
	Sol	H	A	72	96	78	83	7	66	3	57	1	87	8	80	6
8	Sağ	F	Y	44	82	98	99	23	99	23	98	19	98	17	97	15
	Sol	F	Y	44	83	96	99	21	99	28	99	20	95	12	82	6
9	Sağ	S	K	74	82	90	44	0	73	4	35	0	61	2	0	0
	Sol	S	K	74	82	92	0	0	90	9	92	11	44	0	0	0
10	Sağ	Ş	K	59	82	98	89	9	98	19	32	0	41	0	0	0
	Sol	Ş	K	59	80	98	95	13	90	9	83	7	39	0	0	0
11	Sağ	H	A	37	83	99	95	12	93	11	82	6	88	8	77	5
	Sol	H	A	37	83	99	82	6	89	9	87	8	49	0	0	0
12	Sağ	C	G	35	84	99	94	12	99	22	98	19	98	17	95	12
	Sol	C	G	35	83	99	94	12	99	22	99	25	97	15	98	17
13	Sağ	F	Ç	51	90	96	0	0	85	7	83	6	0	0	0	0
	Sol	F	Ç	51	85	97	87	8	80	7	72	6	40	1	0	0
14	Sağ	M	Ç	57	88	99	90	12	92	14	92	14	94	15	96	16
	Sol	M	Ç	57	83	99	93	15	94	12	94	12	96	16	98	17
15	Sağ	G	K	65	81	98	80	9	83	10	85	11	90	13	90	12
	Sol	G	K	65	82	99	85	12	88	13	90	14	92	16	95	18
16	Sağ	M	K	42	83	98	94	12	97	16	99	24	99	20	81	6
	Sol	M	K	42	83	98	96	14	99	20	95	13	97	16	94	12
17	Sağ	M	K	55	93	96	98	17	96	14	63	2	0	0	62	2
	Sol	M	K	55	91	99	69	3	74	4	26	4	0	0	0	0
18	Sağ	M	D	62	84	97	96	14	99	20	92	11	0	0	0	0
	Sol	M	D	62	85	53	93	11	94	12	82	6	59	1	0	0
19	Sağ	O	Ö	52	82	97	98	18	98	16	94	12	85	7	72	4
	Sol	O	Ö	52	83	97	96	14	96	14	84	7	0	0	0	0
20	Sağ	M	N	47	82	99	98	17	98	19	99	21	99	23	98	21
	Sol	M	N	47	82	99	97	17	98	18	99	20	97	22	96	21

*Amp=Amplitüd

Ek 13: Odyometri Pearson Korelasyon test sonuçları

		HZ250	HZ500	HZ1000	HZ2000	HZ4000	HZ6000
Metotreksat Kümülatif Dozu	r	0,362	0,305	0,189	0,148	0,261	0,414
	p	0,022	0,055	0,244	0,363	0,104	0,008
CRP	r	-0,036	0,067	0,062	0,061	0,064	0,103
	p	0,824	0,679	0,702	0,710	0,696	0,528
Hastalık Süresi	r	0,286	0,331	0,371	0,382	0,082	0,189
	p	0,074	0,037	0,019	0,015	0,614	0,242
Ritch Artiküler İndeks	r	0,120	0,150	0,043	0,040	0,054	-0,038
	p	0,462	0,356	0,792	0,807	0,741	0,814
Romatoid Faktör	r	-0,278	-0,296	-0,124	-0,184	-0,007	-0,132
	p	0,082	0,064	0,447	0,257	0,964	0,418
Sedimentasyon Değeri	r	0,221	0,304	0,365	0,313	0,243	0,416
	p	0,171	0,057	0,021	0,049	0,130	0,008
Steinbrocker İndeks	r	0,070	0,036	0,100	0,059	0,281	0,313
	p	0,670	0,823	0,538	0,718	0,079	0,049
Trombosit Sayısı	r	-0,127	-0,094	-0,025	-0,082	-0,094	-0,170
	p	0,434	0,563	0,877	0,614	0,565	0,295
Yaş	r	0,564	0,631	0,689	0,658	0,749	0,751
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Brinkman İndeks	r	-0,012	-0,140	-0,283	-0,091	-0,227	-0,066
	p	0,942	0,388	0,077	0,576	0,160	0,684

Ek 14: Odyometri Spearman Korelasyon test sonuçları

		HZ250	HZ500	HZ1000	HZ2000	HZ4000	HZ6000
Cinsiyet	r	-0,065	-0,049	-0,049	0,085	0,322	0,273
	p	0,690	0,766	0,765	0,603	0,043	0,088
Hastalık Aktivitesi	r	-0,023	-0,005	0,126	-0,066	0,118	0,058
	p	0,888	0,975	0,440	0,687	0,468	0,724
Romatoid Nodül Varlığı	r	0,287	0,221	-0,062	0,122	0,265	0,301
	p	0,073	0,170	0,704	0,452	0,098	0,059
Sigara	r	0,063	-0,107	-0,346	-0,245	-0,174	0,018
	p	0,701	0,513	0,029	0,127	0,284	0,911

Ek 15: Yüksek Frekans Odyometri Pearson Korelasyon test sonuçları

		Yaş	Hastalık Süresi	Romatoid Faktör	Ritch Artiküler İndeks	Steinbrocker İndeks	Sedimentasyon Değeri	CRP	Trombosit Değeri	Brinkman İndeks	Metotreksat Kümülatif Dozu
HZ9000	r	0,699	0,429	-0,124	0,032	0,328	0,301	0,144	0,130	-0,041	0,355
	p	0,000	0,006	0,458	0,851	0,044	0,067	0,387	0,437	0,806	0,029
HZ10000	r	0,692	0,433	-0,177	-0,001	0,282	0,278	0,148	0,152	-0,036	0,278
	p	0,000	0,006	0,289	0,996	0,086	0,091	0,376	0,361	0,829	0,091
HZ11200	r	0,688	0,336	-0,198	0,070	0,207	0,327	0,240	0,137	-0,119	0,406
	p	0,000	0,042	0,246	0,683	0,225	0,052	0,159	0,425	0,489	0,014
HZ12500	r	0,638	-0,033	0,092	0,081	0,045	0,473	0,416	0,170	0,098	0,144
	p	0,000	0,878	0,677	0,714	0,840	0,023	0,048	0,437	0,658	0,512
HZ14000	r	0,569	-0,067	0,233	0,584	-0,041	0,299	0,160	-0,023	0,020	0,081
	p	0,000	0,793	0,368	0,014	0,875	0,243	0,540	0,930	0,941	0,758
HZ16000	r	0,387	-0,039	0,460	0,274	-0,083	0,176	-0,208	0,446	-0,588	0,146
	p	0,022	0,879	0,063	0,288	0,751	0,499	0,423	0,072	0,013	0,577

Ek 16: Yüksek Frekans Odyometri Spearman Korelasyon test sonuçları

		Cinsiyet	Hastalık Aktivitesi	Romatoid Nodül Varlığı	Sigara
HZ9000	r	0,192	0,052	0,298	0,046
	p	0,092	0,758	0,069	0,782
HZ10000	r	0,217	0,173	0,179	-0,066
	p	0,056	0,299	0,283	0,694
HZ11200	r	0,237	0,102	0,282	-0,179
	p	0,040	0,553	0,095	0,296
HZ12500	r	0,240	0,292	0,399	-0,209
	p	0,087	0,176	0,059	0,339
HZ14000	r	0,204	0,171	0,179	-0,101
	p	0,233	0,512	0,491	0,700
HZ16000	r	0,156	0,059	-0,106	-0,443
	p	0,372	0,823	0,686	0,075

Ek 17: Timpanometri Pearson Korelasyon test sonuçları

		Metotreksat Kümülatif Dozu	CRP	Hastalık Süresi	RAİ	Romatoid Faktör	Sedimentasyon Değeri	Steinbrocker İndeks	Trombosit Sayısı	Yaş	Brinkman İndeks
SSO Hava Yolu	r	0,197	0,108	0,394	0,111	-0,320	0,350	0,079	-0,065	0,698	-0,164
	p	0,222	0,508	0,012	0,497	0,044	0,027	0,628	0,691	0,000	0,311
SSO Kemik Yolu	r	0,227	0,021	0,365	0,092	-0,268	0,312	0,080	-0,052	0,725	-0,153
	p	0,159	0,898	0,021	0,574	0,094	0,050	0,622	0,751	0,000	0,347
SRT	r	0,305	0,042	0,341	0,103	-0,308	0,375	-0,011	-0,015	0,709	-0,239
	p	0,055	0,797	0,031	0,526	0,053	0,017	0,945	0,924	0,000	0,138
Komplians (ml)	r	0,100	-0,009	-0,029	-0,119	0,035	-0,022	0,211	-0,065	0,338	0,006
	p	0,540	0,955	0,859	0,465	0,830	0,895	0,191	0,692	0,033	0,969
Basınc (daPa)	r	0,075	-0,154	-0,059	-0,082	-0,118	-0,194	-0,409	-0,147	0,045	0,156
	p	0,647	0,342	0,716	0,616	0,469	0,230	0,009	0,365	0,783	0,338
Gradienl (ml)	r	0,044	0,030	0,167	-0,140	-0,093	0,061	0,207	-0,254	0,227	0,162
	p	0,786	0,853	0,302	0,388	0,569	0,710	0,201	0,113	0,159	0,318
Volüm(ml)	r	0,114	-0,234	-0,378	0,183	0,000	-0,278	-0,124	-0,113	0,157	-0,169
	p	0,485	0,145	0,016	0,257	0,998	0,082	0,444	0,486	0,334	0,298

Ek 18: Timpanometri Spearman Korelasyon test sonuçları

		Sigara	Cinsiyet	Hastalık Aktivitesi	Romatoid Nodül Varlığı
SSO Hava Yolu (dB)	r	-0,266	0,077	0,100	0,141
	p	0,097	0,635	0,538	0,384
SSO Kemik Yolu (dB)	r	-0,262	0,077	0,095	0,126
	p	0,103	0,635	0,559	0,437
SRT (dB)	r	-0,254	-0,028	0,057	0,130
	p	0,114	0,863	0,727	0,425
Komplians (ml)	r	-0,236	0,329	-0,098	0,177
	p	0,142	0,038	0,549	0,274
Basınç (daPa)	r	0,294	0,002	-0,145	0,165
	p	0,066	0,989	0,370	0,308
Gradient (ml)	r	-0,177	0,284	-0,135	0,152
	p	0,274	0,076	0,406	0,350
Volüm (ml)	r	-0,234	0,120	-0,033	0,072
	p	0,146	0,459	0,842	0,659

Ek 19: TEOAE Pearson Korelasyon test sonuçları

		Ortalama Stimulus	FR 1,0 kHz YÜZDE	FR 1,0 kHz AMP	FR 1,5 kHz YÜZDE	FR 1,5 kHz AMP	FR 2,0 kHz YÜZDE	FR 2,0 kHz AMP	FR 3,0 kHz YÜZDE	FR 3,0 kHz AMP	FR 4,0 kHz YÜZDE	FR 4,0 kHz AMP	RESPONS
Metotreksat Kümülatif Dozu	r	0,329	-0,364	-0,331	-0,224	-0,221	-0,178	-0,255	-0,070	-0,071	-0,156	-0,261	-0,037
	p	0,038	0,021	0,037	0,165	0,170	0,272	0,112	0,670	0,665	0,335	0,103	0,820
CRP	r	-0,119	0,045	0,139	0,053	-0,011	0,015	0,000	0,092	0,194	0,122	0,202	0,180
	p	0,464	0,785	0,394	0,743	0,948	0,929	1,000	0,573	0,231	0,453	0,211	0,266
Hastalık Süresi	r	-0,052	-0,111	-0,208	-0,353	-0,347	-0,323	-0,303	-0,322	-0,217	-0,258	-0,230	-0,306
	p	0,751	0,497	0,197	0,026	0,028	0,042	0,057	0,043	0,178	0,108	0,154	0,055
Ritch Artiküler İndeks	r	0,036	-0,008	0,031	0,098	0,072	0,145	0,099	0,235	0,266	0,270	0,223	0,281
	p	0,826	0,962	0,851	0,549	0,659	0,371	0,543	0,144	0,097	0,091	0,167	0,079
Romatoid Faktör	r	0,130	0,035	0,363	0,137	0,112	0,139	0,090	0,059	0,058	0,043	0,004	0,275
	p	0,425	0,833	0,021	0,401	0,491	0,392	0,581	0,719	0,723	0,791	0,980	0,086
Sedimentasyon Değeri	r	0,104	-0,213	-0,135	-0,102	-0,204	-0,401	-0,304	-0,211	-0,115	-0,114	-0,053	-0,062
	p	0,523	0,186	0,406	0,529	0,207	0,010	0,057	0,191	0,479	0,483	0,746	0,706
Steinbrocker İndeks	r	-0,167	-0,194	-0,015	-0,157	-0,267	-0,266	-0,261	-0,202	-0,112	-0,062	-0,017	0,125
	p	0,303	0,231	0,927	0,335	0,095	0,097	0,104	0,210	0,490	0,702	0,917	0,443
Trombosit Sayısı	r	0,024	-0,018	0,143	-0,206	0,005	0,072	-0,028	-0,009	-0,007	-0,041	-0,051	-0,013
	p	0,883	0,913	0,380	0,203	0,977	0,659	0,863	0,954	0,965	0,801	0,756	0,937
Yaş	r	0,030	-0,644	-0,290	-0,519	-0,666	-0,552	-0,652	-0,700	-0,662	-0,634	-0,624	-0,474
	p	0,855	0,000	0,069	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,002
Brinkman İndeks	r	0,069	0,033	-0,026	-0,149	-0,213	-0,258	-0,246	-0,089	-0,154	-0,080	-0,133	-0,191
	p	0,673	0,839	0,873	0,358	0,188	0,108	0,126	0,586	0,342	0,625	0,412	0,237

*Amp=Amplitüd

Ek 20: TEOAE Spearman Korelasyon test sonuçları

		Ortalama Stimulus	FR 1,0 kHz YÜZDE	FR 1,0 kHz AMP	FR 1,5 kHz YÜZDE	FR 1,5 kHz AMP	FR 2,0 kHz YÜZDE	FR 2,0 kHz AMP	FR 3,0 kHz YÜZDE	FR 3,0 kHz AMP	FR 4,0 kHz YÜZDE	FR 4,0 kHz AMP	RESPONS
Cinsiyet	r	-0,225	-0,128	-0,108	-0,284	-0,324	-0,247	-0,188	-0,301	-0,362	-0,259	-0,193	-0,141
	p	-0,162	0,430	0,507	0,076	0,041	0,125	0,247	0,059	0,022	0,106	0,234	0,386
Hastalık Aktivitesi	r	0,041	0,119	0,111	-0,061	-0,088	-0,101	-0,038	0,096	0,083	0,051	0,142	0,140
	p	0,804	0,466	0,494	0,711	0,590	0,537	0,817	0,555	0,612	0,753	0,381	0,388
Romatoid Nodül Varlığı	r	0,007	-0,203	-0,176	-0,131	-0,113	-0,183	-0,203	-0,162	-0,168	-0,108	-0,129	0,013
	p	0,966	0,210	0,278	0,422	0,488	0,259	0,209	0,319	0,301	0,505	0,429	0,936
Sigara	r	0,313	-0,121	-0,083	-0,121	-0,128	-0,032	-0,037	0,106	0,099	0,131	0,073	0,132
	p	0,049	0,455	0,612	0,456	0,432	0,845	0,823	0,517	0,545	0,421	0,655	0,418

*Amp=Amplitüd

