



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

TEK TARAFLI GÖRME KAYBININ
İŞİTMEMEYE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sinan AKDENİZ

KAYSERİ – 2019



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

TEK TARAFLI GÖRME KAYBININ
İŞİTMEMEYE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sinan AKDENİZ

Danışman
Prof. Dr. Mehmet A. SOMDAŞ

KAYSERİ – 2019

TEŞEKKÜR

Asistanlık döneminde aramızdan ayrılan Prof. Dr. Ercihan GÜNEY'e Allah'tan rahmet diledikten sonra,

Başta, uzmanlık eğitimimde ve tezimin hazırlanmasında bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Mehmet A. SOMDAŞ'a

Uzmanlık eğitimim boyunca yardımlarını, bilgilerini, tecrübelerini ve desteklerini esirgemeyen kıymetli hocalarım; Prof. Dr. Yaşar ÜNLÜ'ye, Prof. Dr. İbrahim KETENCİ'ye, Prof. Dr. Sedat ÇAĞLI'ya, Prof. Dr. İmdat YÜCE'ye, Yrd. Doç. Dr. Mehmet İlhan ŞAHİN'e, Yrd. Doç. Dr. Alperen VURAL'a,

Tez çalışmamın uygulamasında ve yazımında büyük emekleri olan başta, Doç. Dr. Ali BAYRAM 'a, Uzm. Dr. İrfan KARA'ya, Uzm. Dr. Furkan ŞAN'a, Arş. Gör. Dr. Onur NURSAÇAN'a, Arş. Gör. Dr. Veli ÇETİNASLAN'a, biyoistatistik bölümünden fakülte arkadaşım Dr. Gökalg ERAL'a

Klinikte birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarım, poliklinik ve klinik çalışanlarına,

Tez çalışmamı tamamlamamda büyük emekleri olan tüm DEKAM çalışanlarına,

Tüm hayatım boyunca bana eğitim, öğretim olanağı sunan, benimle aynı yolda yürüyüp her daim destek olup, beni hayata hazırlayan sevgilerini ve desteklerini esirgemeyip güç aldığım çok değerli annem Şükriye AKDENİZ ve babam Dursun AKDENİZ'e,

Her daim destek aldığım mutluluğum, canım eşim Zeynep Beyza AKDENİZ'e sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Sinan AKDENİZ
Ekim 2019, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
GRAFİK VE RESİM LİSTESİ	vi
KISALTMALAR	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. KULAK EMBRİYOLOJİSİ.....	2
2.2. KULAK ANATOMİSİ	4
2.2.1. Dış Kulak.....	4
2.2.2. OrtaKulak	6
2.2.3. İç kulak	8
2.2.3.1. KemikLabirent	8
2.2.3.2. MembranözLabirent.....	9
2.2.3.3. Vestibulum.....	10
2.2.3.4. Kemik Yarım Daire Kanalları.....	10
2.2.3.5. Koklea	11
2.2.3.6. İçKulağın Damarları	14
2.2.3.7. İç Kulak Sinirleri	14
2.3. SANTRAL İŞİTME YOLLARI	15
2.4. İÇ KULAK HİSTOLOJİSİ	17
2.4.1. Koklea.....	17
2.4.1.1. Destek Hücreleri	18
2.4.1.2. Duyusal Hücreler	19
2.5. İÇ KULAK FİZYOLOJİSİ.....	20
2.6. İŞİTME FİZYOLOJİSİ	21
2.6.1. SesDalgaları.....	21

2.6.2. İşitme	21
2.7. SIĞAN KULAĞI ANATOMİSİ	24
2.7.1. Malleus, gonial bone bölgesinde timpanik anulusa yapışıktır	24
2.7.2. Malleus başı üzerinde orbiküler apofiz olarak adlandırılan geniş bir kütle vardır.....	24
2.8. OTOAKUSTİK EMİSYONLAR.....	25
2.8.1. Spontan Otoakustik Emisyonlar	26
2.8.2. Uyarılmış (Evoked) Otoakustik Emisyonlar (EOAE).....	27
2.9. İŞİTSEL BEYİNSAPI YANITLARI (ABR).....	30
2.9.1. ABRÖlçümlerini Etkileyen Faktörler.....	32
2.9.1.1. ABR’de Kişiyeye Bağlı Değişimler	34
2.9.2. Klinikte ABR Kullanımı.....	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1. DENEY HAYVANLARI.....	35
3.2. HAYVANLARIN HAZIRLANMASI VE DENEYSEL İŞLEM.....	36
3.3. ENÜKLEASYON İŞLEMİ.....	37
3.4. KONTROL ÇALIŞMASI İÇİN HAYVANLARIN HAZIRLANMASI VE UYGULANAN TESTLER	39
3.5. DPOAE TEST UYGULAMASI.....	39
3.5.1. Çalışmanın Düzenlenmesi	41
3.6. ABR TEST UYGULAMASI	42
3.7. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	44
4. BULGULAR.....	45
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇLAR.....	57
7. KAYNAKLAR	59

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	ABR'yi etkileyen faktörler	32
Tablo 2.	Ratta 5.000, 6.000, 8.000, 10.000, 12.000 Hz frekanslardaki ortalama SNR değerleri.....	41
Tablo 3.	Tüm deney hayvanlarının olduğu; çalışma ve kontrol grupları	42
Tablo 4.	DPOAE testinde her iki kulakta da emisyonundan geçen deney hayvanlarının olduğu; çalışma ve kontrol grupları	42
Tablo 5.	Tüm deney hayvanlarının olduğu 1. kısım çalışmasında ve her iki kulakta emisyon testinden geçip çalışmanın 2. kısmında incelenen deney hayvanlarının; kör olan taraf kulaklarının ve sağlam olan taraf kulaklarının SNR değeri ortalamaları, standart sapmaları ve p değerleri.....	46
Tablo 6.	Tüm deney hayvanlarının; kör olan taraf kulaklarının ve sağlam olan taraf kulaklarının ABR testindeki, I-V. dalga ortalama amplitüd değerleri (μV), standart sapmaları ve p değerleri.....	47
Tablo 7.	Her iki kulakta emisyon testinden geçip çalışmanın 2. kısmında incelenen deney hayvanlarının; kör olan taraf kulaklarının ve sağlam olan taraf kulaklarının ABR testindeki I-V. dalga ortalama amplitüd değerleri (μV), standart sapmaları ve p değerleri.....	47

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Kulak Anatomisi	4
Şekil 2.	İç kulak yapıları	8
Şekil 3.	Kemik labirent,	9
Şekil 4.	Membranöz labirent	10
Şekil 5-6.	Koklea ve korti organı	11
Şekil 7.	Membranöz Labirent.....	12
Şekil 8.	Vestibuler sinir.....	13
Şekil 9.	Santral işitme yolları	16
Şekil 10.	Koklea ve korti organı	18
Şekil 11-12.	İç saçlı hücrelerin elektron mikroskopik görüntüsü	20
Şekil 13.	İlerleyen dalga modeli.....	22
Şekil 14.	Sıçan orta kulağı (Lateralden), timpanik membran kaldırılmış halde	24
Şekil 15.	ABR dalgası ve kaynakları.....	31
Şekil 16.	Erişkin bir kişide ABR dalgaları ve V. Dalgada gösterilen dalga amplitüd ölçümü.....	33

GRAFİK VE RESİM LİSTESİ

Grafik 1. DPOAE ölçülmesi (5.000-12.000 Hz)	40
Grafik 2. ABR dalgaları (I-II-III-IV-V).....	43
Resim 1. 14 günlük rat (gözler kapalı durumda).....	36
Resim 2. Sağ göz tarsorafi işlemi	37
Resim 3. Sol göz, enükleasyon sonrası görüntü	38
Resim 4. Enükle edilmiş göz	38
Resim 5. Yenidoğan probunun rat kulağına yerleştirilmesi	40
Resim 6. Ratta ABR uygulaması.....	43

KISALTMALAR

ABR	: Auditory brainstem response
BOS	: Beyin omirilik sıvısı
dB	: Desibel
DEKAM	: Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezi
DKY	: Dış kulak yolu
DPOAE	: Distorsiyon ürünü otoakustik emisyon (Distortion Product Otoacoustic Emission)
DSH	: Dış saçlı hücre
EP	: Endokoklear potansiyel
EEG	: Elektroensefalografi
F	: Frekans
f(MRI)	: Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (Functional Magnetic Resonance Imaging)
Hz	: Hertz
IM	: İntramuskuler
IP	: İntraperitoneal
İSH	: İç saçlı hücre
OAE	: Otoakustik emisyon
SNR	: Sinyal gürültü oranı (Signal to Noise Ratio)
SOAE	: Spontan otoakustik emisyon
SPL	: Ses basınç seviyesi (Sound pressure level)
SPECT	: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (Single Photon Emission Computed Tomography)
TEOAE	: Geçici uyarılmış otoakustik emisyonlar (Transient Evoked Otoacoustic Emission)
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

ÖZET

Amaç: Görme engelinin işitmeyi güçlendirdiği bilinmektedir. Ancak tek taraflı görme kaybının işitmeyi nasıl etkilediği bilinmemektedir. Görmeyen taraf kulakta işitme güçlenebilir mi merak konusu olmuştur.

Bu çalışmada amaç, deneysel görme kaybı modelinde, görmeyen taraf kulaktaki işitmenin, normal gören taraf kulaktaki işitme ile karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve yöntemler: Çalışmaya yeni doğmuş 37 Sprague Dawley cinsi dişi rat alındı. 1. ay da bazal işitme test değerleri DPOAE ve klik ABR ile değerlendirildi. 31 tanesi DPOAE testinde pozitif SNR elde edilip, testten geçti, 6 tanesi ise geçemedi ve çalışma dışında kaldı. Testten geçen 31 deney hayvanına ABR testi yapıldı. Deney hayvanlarına yapılan ABR testlerinde tutarsızlık görüldüğünden değerlendirmeye alınmadı. Test sonrasında 6 deney hayvanı anestezi nedeniyle eksitus oldu. Kalan 25 deney hayvanının 13 tanesinin sağ, 12 tanesinin sol taraf gözleri anestezi altında enükle edildi. Tek taraf gözü enükle edilmiş 25 deney hayvanı 4 ay boyunca takip edildi. Sonrasında kontrol çalışma, işitme testlerinin yapılması amacıyla işleme alındılar. Kontrollerde tüm deney hayvanlarının her iki kulağına DPOAE ve klik ABR testleri yapıldı. Alınan emisyonlar değerlendirildiğinde 25 deney hayvanından 15 tanesinde her iki kulakta pozitif SNR elde edildi. 10 tanesinde en az bir kulakta emisyon ortalaması negatifti. Çalışma 2 kısımda değerlendirildi. İlk kısımda tüm deney hayvanları yer aldı (n=25). İkinci kısımda ise her iki kulakta da pozitif SNR elde edilmiş olan deney hayvanları yer aldı (n=15). Çalışmada, kör göz tarafındaki kulağın işitme test değerleri çalışma tarafı; sağlam göz tarafındaki kulağın işitme test değerleri ise kontrol tarafı olarak belirlendi. Kör olan taraf kulağın ve sağlam olan taraf kulağın işitme test değerleri tespit edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan (n=25) deney hayvanından (n=15) tanesinde DPAOE testinde her iki kulakta ortalama SNR değeri pozitif (Emisyon testinden geçti). 10 tanesinin en az bir kulakta SNR ortalaması negatifti (Emisyon testinden kaldı) Bu negatif SNR bulunan deney hayvanlarında muayenede tespit edilemeyen efüzyonlu orta kulak enfeksiyonu olabileceği düşünüldü. Yapılan ABR testinde en yüksek amplitüd (μV) II. dalga ve ardından I. dalga olduğu görüldü. Çalışmada I.-V.dalgaların amplitüd

değerlerinin tümüne bakıldı. Kör olan taraf kulağın ve sağlam olan taraf kulağın işitme testi değerleri karşılaştırıldı.

Sonuçlar:

- 1) Pozitif ve negatif SNR ortalaması olan tüm deney hayvanlarının olduğu (n=25) birinci kısımda yapılan emisyon testinde, kör olan taraf kulakların ve sağlam olan taraf kulakların ortalama SNR değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).
- 2) Her iki kulakta DPOAE testinde emisyon alınan (pozitif SNR değeri elde edilen) (n=15) ikinci kısımdaki deney hayvanlarının, kör olan taraf kulakların ve sağlam olan taraf kulakların ortalama SNR değerleri karşılaştırıldığında iki kulak arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).
- 3) Tüm deney hayvanlarının (n=25) olduğu birinci kısımda yapılan ABR testinde, kör olan taraf kulakların ve sağlam olan taraf kulakların I-V. dalga ortalama amplitüd değerleri karşılaştırıldığında (μV), iki kulak arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).
- 4) Her iki kulakta pozitif emisyon alınan ikinci kısımdaki (n=15) deney hayvanlarına yapılan ABR testinde; kör olan taraf kulakların ve sağlam olan taraf kulakların ortalama amplitüd değerleri (μV) karşılaştırıldığında; II. dalga için, kör olan tarafta istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ($p=0,03$). I. dalga için ise; kör olan tarafta sınırda anlamlılık ($p=0,06$) bulundu. Ancak III-IV-V. dalgalar karşılaştırıldığında iki kulak arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Yorum: Kör olan taraftaki kulağın işitmesi, sağlam göz tarafındaki işitmeye göre daha hassastır. Yapılacak ileriki çalışmalarda bu bulgular histolojik olarak araştırılabilir.

Anahtar kelimeler: İşitsel beyinsapı cevapları (ABR), Körlük, İşitme seviyesi, işitme ve görme kaybı, Rat, Telafi edici plastisite

ABSTRACT

Purpose: Visual disability is known to strengthen hearing. However, it is not known how unilateral visual loss affects hearing. The blind side has been wondering whether hearing can be strengthened in the ear.

The aim of this study was to compare the hearing in the blind eye with the hearing in the normal blinded ear in the experimental vision loss model

Materials and methods: Thirty-seven Sprague Dawley female rats were included in the study. Baseline hearing test values were evaluated with DPOAE and click ABR at 1 month. 31 of them had positive SNR in DPOAE test and 6 of them did not pass and were excluded from the study. ABR test was performed on 31 subjects that passed the test. ABR tests on subjects showed inconsistency and were not evaluated. After the test, 6 subjects died due to anesthesia. Of the remaining 25 test subjects, 13 eyes of the right and 12 eyes of the left side were enucleated under anesthesia. 25 unilateral enucleated subjects were followed for 4 months. Afterwards, they were processed for control and hearing tests. DPOAE and click ABR tests were performed on both ears of all subjects. When the emissions were evaluated, positive SNR was obtained in both ears in 15 of 25 subjects. In 10, the emission average was negative in at least one ear. The study was evaluated in two parts. In the first part all subjects were included (n=25). In the second part, subjects with positive SNR were obtained in both ears (n=15). In the study, the hearing test values of the ear on the blind eye side were on the study side; Hearing test values of the blind side ear and intact ear were determined.

Results: Of the subjects (n=15) included in the study (n=25), the mean SNR value in both ears was positive in the DPAOE test (passed the emission test). Mean SNR was negative in at least one ear of ten (failed from emission test). Subjects with this negative SNR were thought to have an undetectable effusion middle ear infection with examination. In the ABR test, the highest amplitude (μV) was found to be the II. wave followed by the I. wave. In this study, the amplitude values of the I-V.waves were examined. The hearing test values of the blind side and intact side ear were compared.

Conclusions:

1. In the first part emission test (n=25), where all subjects with positive and negative SNR mean values were compared, the mean SNR values of the blind side ears and intact side ears were not statistically significant ($p>0,05$).
2. No statistically significant difference was found when the mean SNR values in the blind and intact sides of the subjects in the second part (n=15) were obtained in the DPOAE test in both ears (positive SNR value was obtained) ($p>0,05$).
3. In the first part ABR test with all subjects (n=25), the blinded side ears and intact side ears were tested for I-V. When the average wave amplitude values were compared (μV), no statistically significant difference was found between the two ears ($p>0,05$).
4. In the second part (n=15) positive emission was obtained in both ears; the mean amplitude values (μV) of the blinded side ears and intact ears were compared; II. for the wave, the blind side was statistically significantly higher ($p=0,03$). For the first wave; borderline significance was found on the blind side ($p=0,06$). However, III-IV-V. No significant difference was found between the two ears when the waves were compared ($p>0,05$).

Comment: The hearing on the blind side is more sensitive than hearing on the intact eye. These findings can be investigated histologically in future studies.

Keywords: Auditory brainstem responses (ABR), Blindness, Hearing level, Hearing and vision loss, Rat, Compensatory plasticity

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Görme kaybı önemli bir mediko-sosyal sorundur ve aynı zamanda insanın yaşamını etkileyen bir engellilik durumudur.

Görme engelli bireylerin genel iletişim içine sokularak toplumun üretken bir bireyi olarak yer alması için gösterilen çabalar ileri ülkelerde de beklenen sonuçları vermekten uzaktır. Bu yüzden bu bireylerin iletişiminde, onların bilişsel özellikleri iyi bilinerek işitsel ve diğer eğitim programlarının hazırlanabileceği öngörülmektedir. Kuşkusuz bu konuda psikolojik pek çok araştırma yapılmış ve yapılmaktadır. Bilişsel ve duysal işlevler sırasında beyindeki metabolik değişikliklerin saptanması amacıyla fMRI ve SPECT gibi yöntemler pek çok çalışmada kullanılmış ve bu değişimler gösterilmiştir (1).

Görme engelli bireylerin günlük davranışlarında başkalarıyla işitsel iletişim aktivitesini daha fazla kurdukları bilinir. İletişim dünyaları işitsel alana yığılmış bu bireylerde beyin işitsel yolak ve yapılarının, engelsiz bireylere göre nöroplastisite zemininde değişikliğe uğrayıp uğramadığı merak konusu olmuştur.

Bu bakımdan doğrudan işitsel yolları ve işitme kortikal yapısını inceleyen birçok araştırmacı olmuştur (2). Bu çalışmada; tek taraflı görme kaybının aynı taraf işitmeye etkisinin OAE ve ABR testleri ile değerlendirilmesi ve elde edilen sonuçların yorumlanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KULAK EMBRİYOLOJİSİ

Kulak anatomik olarak 3 parçada değerlendirilir; dış, orta ve iç kulak. Kulağın üç parçasından en önce gelişimini tamamlayan iç kulaktır ve rombensefalon'un her iki yanındaki ektodermden gelişir. Üçüncü haftanın sonunda yüzeyel ektodermin kalınlaşması ile otik lamina ortaya çıkar. Otik laminadaki derin hücreler kısa sürede içe doğru çökerek nöral oluğu ve iki tarafında akustiko-fasiyal tümseği oluşturur. Bu yapıların birleşmesi ile iç kulak taslağı bir vezikül haline gelir (3).

Otik vezikülden ayrılan bir grup hücre vezikül ile rombensefalon arasında statoakustik ganglionu yapar. Statoakustik ganglion dördüncü ve beşinci haftalarda üst ve alt olarak ikiye bölünerek spiral ve vestibüler ganglionları yapar. İşitme duyusu için korti organına ve denge duyusu için utrikulus ve duktus semisirkülarisin içine doğru yönelirler.

Embriyo 8 mm olduğunda birbirinden ayrılan vestibüler ve koklear taslaklardan ventralde yeralan kısımdan korti organı ve koklea gelişir. Dorsalde kalan kısımdan ise utrikulus, kanalis semisirkülaris, duktus endolenfatikus ve duktus utrikulosakkularis gelişir.

Koklea altıncı haftada gelişmeye başlar. Sekizinci haftanın sonunda 2,5 tur tamamlanmış olur. Duktus koklearisin skala vestibüliye bakan tarafında membrana vestibularis (Reissner membranı), skala timpaniye bakan tarafı ise basiller membranı oluşturur (3).

Korti organı bazalden apekse olacak şekilde koklear kanal duvarındaki hücreler dengelişir. Yirmi ikinci hafta iç titreşim tüylü hücreler, dış titreşim tüylü hücreler, destek hücreleri ve Hensen hücreleri meydana çıkar. Akustikofasiyal ganglion, üst ve alt olarak ikiye ayrılır. Üstte bulunandan n.vestibularisin superior dalı, altta bulunandan ise inferior dalı doğar. VIII. kranial sinirin alt kısmı kalınlaşarak koklear sinir oluşur (3).

Altıncı haftada otik vezikülün ventral kısmından koklear kanal gelişirken, dorsal kısmından iç kulağın denge ile ilgili kısımları gelişmeye başlar. Bu devrede otokistin iç yüzeyinde endolenfatik duktus ortaya çıkar. 14 mm büyüklüğündeki bir embriyoda (altıncı haftada) vestibüler poşlar görülmeye başlar ve bu poşlardan yarım daire kanalları meydana gelir. 20 mm büyüklüğündeki embriyoda (yedinci haftada) vestibüler parça utrikül ve sakküle bölünür ve 30 mm çapındaki bir embriyoda (sekizinci haftada) erişkin iç kulak çaplarına erişilir. Dokuzuncu haftada vestibüler sistemdeki tüylü hücreler sinir uçları ile sinapslar yaparlar.

Altıncı haftada yarım daire kanalları oluşmaya başlar. Yedinci haftada kanalların ampullasında bulunan epitelden crista ampullaris meydana gelir. 11. haftada maküladaki duysal epitel ve destek hücreleri ayrılır ve otolitler oluşur. Yirmi ikinci haftada gelişme tam olarak tamamlanır.

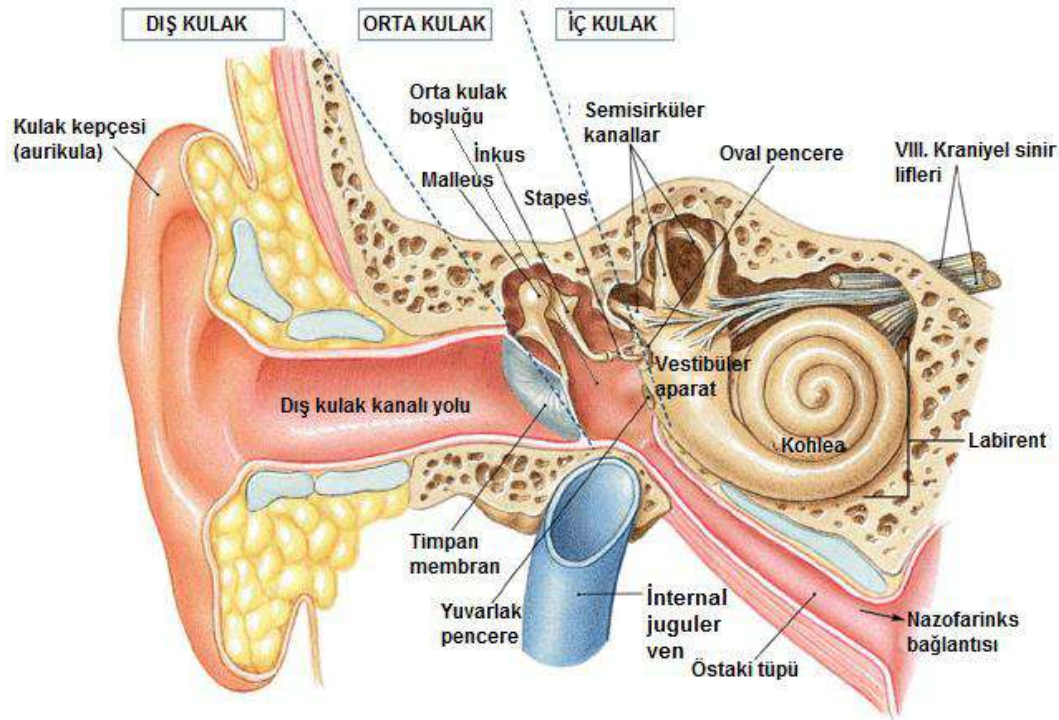
On dört ve on altıncı haftalar arasında otik vezikülün iç yanı kalınlaşır ve ortak maküla oluşur. Maküla daha sonra ikiye bölünerek üstte bulunandan utrikulus ve üst ve horizontal kanalların makülaları ve altta bulunandan sakkulus ve posterior yarım daire kanalları meydana gelir. Otik vezikülün etrafından membranöz labirent gelişir. Başlangıçta mezenşim ile sarıdır. Mezenşim zamanla değişerek önce kıvrımdak, daha sonra da kemik labirenti (otik kapsül) yapar. Kemik labirent ile zar labirent arasında perilenfatik aralık oluşur.

Membranöz otik kapsül gelişmesini tamamladıktan sonra, kemikleşmeye başlar. On dört kemikleşme noktası bulunur. Bu kemikleşme noktaları aynı anda meydana çıkmaz. Altıncı ayın sonunda otik kapsülün kemikleşmesi tamamlanır. Modiolus otik kapsülden bağımsız gelişir. Kıkırdak modiolus koklear kanalın çevresindeki mezenşimden gelişir ve çevrede oluşan otik kapsül kıkırdağı ile birleşir. Kemik spiral lamina ise bazal turdan yirmi üçüncü haftada gelişmeye başlar (3).

2.2. KULAK ANATOMİSİ

Kulak işitme ve denge organıdır. Temporal kemiğe yerleşmiştir (Şekil 1). İşlev ve yapı olarak birbirinden farklı üç parçadan oluşur.

a-Dış kulak, b- Orta kulak, c- İç kulak



Kaynak: [https://dnbhelp.wordpress.com/new-\(referotolog\)](https://dnbhelp.wordpress.com/new-(referotolog))

Şekil 1. Kulak Anatomisi

2.2.1. Dış Kulak

Dış kulak; kulak sayvanı, dış kulak yolu ve kulak zarı olmak üzere üç kısımda incelenir.

Kulak sayvanı; perikondrium ve deri ile örtülmüş ince elastik kartilajdan oluşan bir yapıdır. Kulak sayvanı; deri, dış kulak yolu kıkırdığı, kaslar ile kafatasına yapışmıştır. Beslenmesi a. temporalis superficialis ve a. auricularis posterior tarafından sağlanır. Venler ise arterlere eşlik ederek v. jugularise dökülürler. Lenfatik akımı preauriküler, retroauriküler ve infraauriküler lenf düğümlerine dökülür. Sinirsel inervasyonu; ön yüzde V. kranial sinirin n. auriculatemporalis dalı sağlar. Diğer bölgelerde VII. kranial sinir ve 2.-3. servikal sinirler sağlar (3, 4).

Kulak kepçesi ses dalgalarını toplar, sesin lokalize edilmesinde rol oynar ve timpanik membranı dışarıdan gelecek zararlardan korur (5).

Dış kulak yolu; kulak zarının oblik yerleşmesi nedeniyle, arka duvarda yaklaşık 25 mm, ön alt duvarda 31 mm uzunluktadır. DKY, kıkırdak ve kemik parçadan oluşur. DKY'nun 1/3 dış kısmı kıkırdak, 2/3 iç kısmını kemik yapı oluşturur. DKY'nu örten deride; ter, yağ ve serümen bezleri vardır. Kemik kısmı örten deri ise oldukça incedir. Periostun üzerini örter ve kıl, yağ ve serümen bezleri içermez. Kıkırdak kısmın ön duvarında iki adet santorini fissürleri bulunur (6, 7).

DKY'nun beslenmesi a. auricularis posterior ve a. temporalis superficialis tarafından sağlanır. Venöz drenajı; v. maxillaris ve v. jugularis externa aracılığı ile plexus pterygoideus'a olur. Lenfatikleri anterior, posterior ve inferior auriküler lenf nodlarıdır. İnervasyonunu trigeminal kranial sinir (V) sağlar. Ayrıca VII., IX., X. kranial sinirler ve üçüncü servikal sinirden de uyarı almaktadır. X. kranial sinirden gelen dalın adı Arnoldtur ve bu sinir DKY'nun temizlenmesi sırasında öksürük refleksine neden olabilir (4, 8, 9).

Kulak zarı, DKY'nun sonunda yer alıp, orta kulak boşluğu ile DKY'nu birbirinden ayırır. Vertikal uzunluğu 9–10 mm, horizontal uzunluğu 8–9 mm ve ortalama kalınlığı ise 0,074 mm'dir. Dış yüzde DKY derisinin devamı olan kutanöz tabaka, iç yüzde orta kulak mukozasının devamı olan mukozal tabaka ve ortada fibröz tabakadan oluşur.

Kulak zarı sulcus timpanicus içine Gerlach halkası denen anulus fibrosus ile tesbit edilmiştir. Anulus üstte tam değildir. Anterior ve posterior malleolar ligamanlarla devam eder. Kulak zarının bu ligamanların üstünde kalan gevşek kısmına pars flaksida (Schrapnell zar), alttaki gergin kısmına da pars tensa adı verilir. Gergin olan pars tensa

kısmı zarın büyük kısmını oluşturur ve ses dalgaları ile titreşen kısımdır. Pars tensa'daki fibröz tabaka, pars flaccida da yoktur.

Pars tensa, kan damarları bakımından fakirdir. Bu yüzden dış etkilere olan dayanıklılığı daha azdır. Pars flaksida da sinirler ve zengin bir kapiller ağ bulunur. Pars tensa'nın orta kısmında, yukarıdan aşağı doğru uzanan malleusun manibrium mallei parçası bulunur. Kulak zarının en çukur noktasına umbo denir (3, 4, 10).

Kulak zarı a. maxillaris interna'nın dalı olan a. auricularis profundus dalı ile beslenir. Membranın dış kısmı V. IX. ve X. kranial sinirler tarafından, iç kısmı ise VII. ve IX. kranial sinirler tarafından inerve olur.

2.2.2. OrtaKulak

Kulak zarı ile kemik labirent arasında bulunur. Östaki borusu ile dış ortamla, aditus yolu ile mastoid kemiğin havalı boşlukları ile bağlantısı olan, müköz zarla örtülü bir alandır. Orta kulak; kulak zarı göz önünde bulundurularak üç kısma ayrılır (11). Mezotimpanium; oval ve yuvarlak pencereler yolu ile iç kulak ile ilişkilidir. Epiteimpanium; inkusun gövdesini ve malleus başını içerir. Hipotimpanium; buradakien önemli yapı juguler bulbustur. Ortalama hacmi 0,5 cm³ dür. Orta kulak boşluğunun 6 duvarı vardır (3, 8).

- 1- Üst duvar (Tegmen tympani): Epiteimpanumun tavanını oluşturur ve orta kranial fossa ile komşudur.
- 2- Alt duvar: Hipotimpanumun tabanını oluşturur. Juguler bulbus ve juguler ven ile komşudur.
- 3- Arka duvar: Mastoid ile ilişkilidir. Arka kısmında ayrıca stapes kası ve stapes tendonunun yapıştığı eminentia pyramidalis, fasial sinirin ikinci parçası ile çok yakın komşuluk gösterir ve hemen lateralinden chorda tympani siniri orta kulak boşluğuna girer. Eminentia pyramidalis ile sinus tympani arasında fasial reses vardır. Eminentia pyramidalis medialinde sinus tympani bulunur. Recessus fasialis'in arka üstünü sınırlayan fossa incudis içerisinde inkus kısa kolu yer alır.

- 4- Ön duvar: Karotis internanın yaptığı çıkıntı ile östaki borusu ve tensör timpani kası bulunur. Karotis interna, %2 vakada çıplak olarak orta kulak mukozası altından çıkar ve kemik yapı içermez.
- 5- İç duvar: Promontoryumun yaptığı çıkıntı aracılığı ile iç kulakla komşuluk gösterir. Promontoryum üzerinde yuvarlak pencere ve stapes tabanının yerleştiği oval pencere vardır.
- 6- Dış duvar: Yukarıdan aşağı doğru scutum, kulak zarı ve hipotimpanum bulunur.

Orta kulak boşluğunda üç tane hareketli kemikçik vardır. Bunlar; malleus, inkus ve stapeştir. Kemikçikler orta kulak boşluğunun arka üst kısmına yerleşmişlerdir (3).

Kemikçiklerden malleus, manibrium mallei parçası ile kulak zarına yapışır. İnkus, bir gövde ve iki koldan oluşur. İnkusun gövde kısmı malleus ile, uzun kolu ise stapes ile eklem yapar. İnkudomalleolar ligamanlar inkus gövdesini malleus başına bağlar.

Vücudun en küçük kemiği olan stapes, baş, boyun, taban ve iki bacadan oluşur. Stapes tabanı ligamentum annulare ile oval pencereye sıkıca yapışır. Kemikçiklere yapışan kaslar ise tensör timpani kası ve stapes kasıdır. Tensör timpani kası kasıldığında manibriumu içe ve arkaya çekerek kulak zarını tesbit eder. Stapes kemiğine yapışan stapes kası tendonu eminentia pyramidalis'den çıkar. Stapes kası fasiyal sinir tarafından inerve edilir. Fonksiyonu yüksek şiddetteki sesin iç kulağa iletilmesi önlemektir (4).

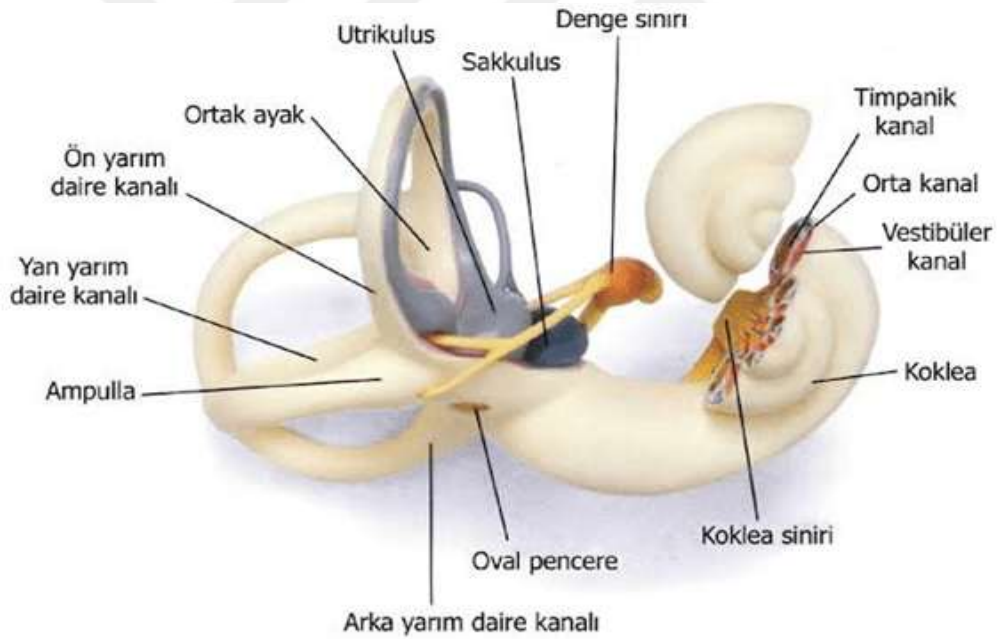
Östaki tüpü, orta kulak boşluğu ile nazofarenksi birbirine bağlayan ve nazofarenkse doğru anteroinferolateral seyir gösteren, huni şeklinde bir yapıdır. Orta kulağa yakın posterolateral 1/3 kısmı kemik, nazofarenkse yakın 2/3 anteromedial kısmı ise kıkırdaktan oluşur. Açılıp kapanma fonksiyonu olan östaki tüpünden m. tensör veli palatini, m. levator veli palatini ve m. salpingopharyngeus kası sorumludur (4).

Orta kulakta; kulak zarı, malleus, inkus ve kavitenin ön bölümünün kanlanmasında a. maxilaris intena'nın dalı olan a. tympanica anterior, arka bölge ve mastoid hava hücrelerinin kanlanmasında a. auricularis posterior'un dalı olan a. stylomastoidea sorumludur. İnternal karotid arterin bir dalı olan a. meningia media'dan ayrılan a. petrosus superficialis dalı ise fasiyal sinirin ve genikülat ganglionun kanlanmasını

sağlar. A. temporalis superficialis, a. stylomastoidea ile bir ağ oluşturarak inkudostapedial ekleme gider. Venöz drenajı; sinüs lateralis, bulbus jugulare, sinus petrosus superior, plexus pterygoideus ve v. meningeal media ile sağlanır. Sempatik ve duyu sinirleri n. glossofaringeus'un dalı n. tympanicus (Jacobson siniri) ve n. caroticotympanicus'tur. Lenfatik damarları, retrofarengeal ve parotis içindeki lenf nodlarıdır (9, 12).

2.2.3. İç kulak

İç kulak, işitme ve denge ile ilgili reseptörlerin yer aldığı kısımdır. Temporal kemiğin pars petroza kısmına yerleşmiştir (3, 6). Yuvarlak ve oval pencere yoluyla orta kulak ile bağlantılı, koklear ve vestibüler kanallar yoluyla kafa içindeki yapılarla bağlantılıdır. Labirent, kemik ve zar olmak üzere iki kısımdan oluşur (3, 7) (Şekil 2).



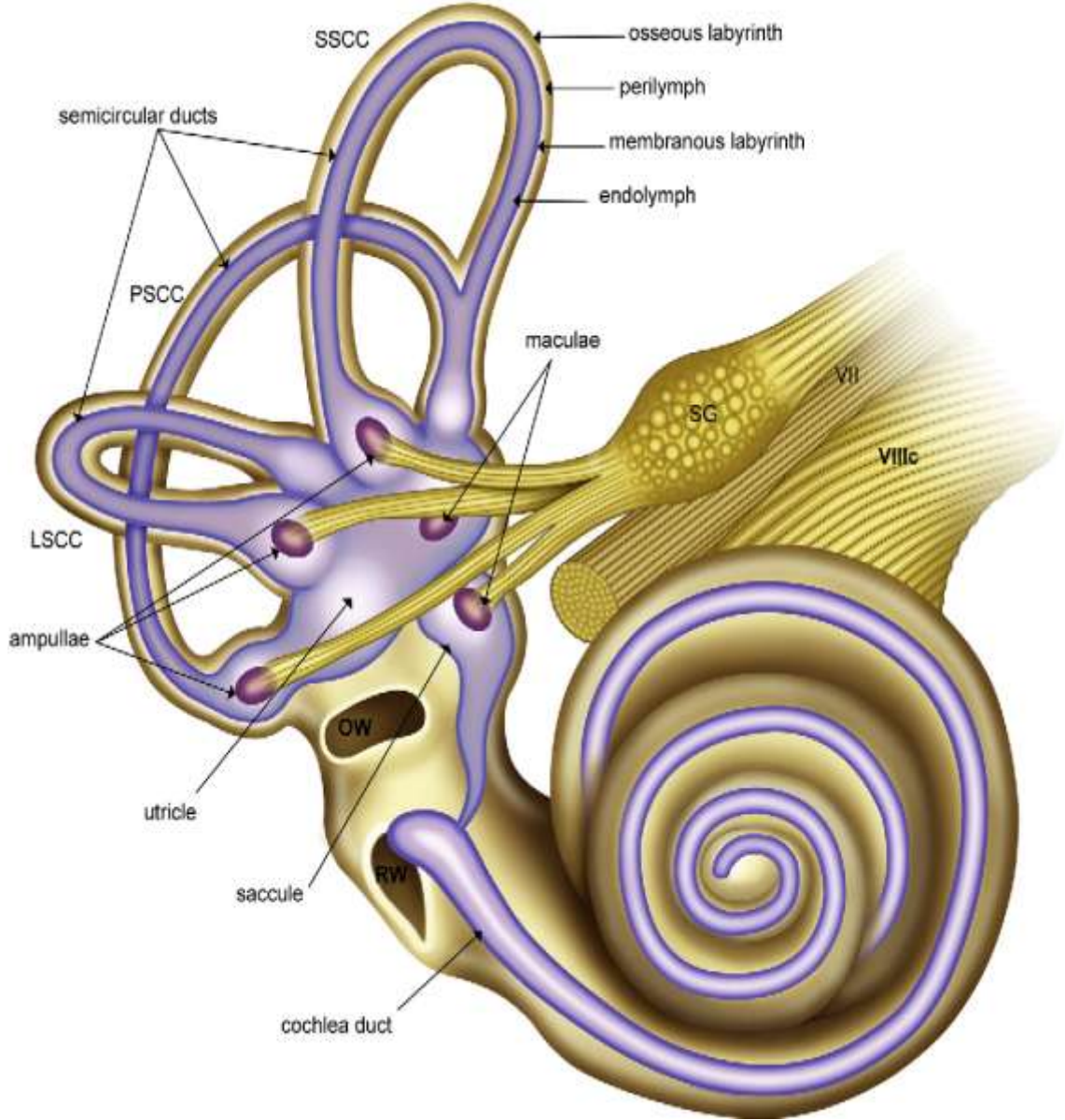
Kaynak:<https://www.psikopatolojibilimi.com/2019/01/27/kulak-nedir-fizyolojisi-anatomisi-ve-islevleri/>

Şekil 2. İç kulak yapıları

2.2.3.1. Kemik Labirent

Kemik labirent sert kompakt bir kemik olan otik kapsülden oluşur (5, 9). Zar labirent bunun içinde yer alır. Aralarında perilenf adı verilen sıvı bulunur (Şekil 3).

Kemik labirent şu kısımlardan oluşur; vestibulum, kemik yarım daire kanalları, koklea, aquaduktus vestibule ve aquaduktus koklea.



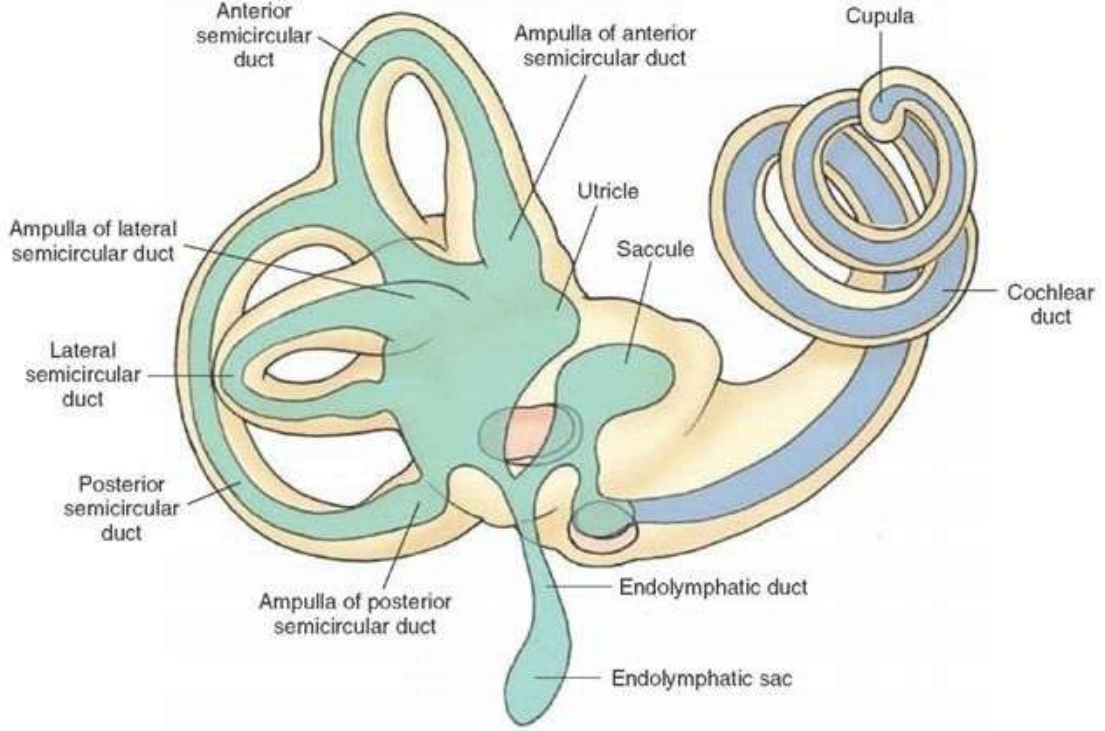
Kaynak: <https://www.semanticscholar.org/paper/Imaging-of-dizziness.-Connor-Sriskandan/5fb325be03a55de0eeb3e8208845747ff457dc24>

Şekil 3. Kemik labirent,

2.2.3.2. Membranöz Labirent

Zar labirent kemik labirentin içinde aynı şekli alır. Zar labirent kemik labirentin 1/3 kısmını doldurur (Şekil 4).

Zar labirent utrikulus, sakkulus, duktus semisirkularis, duktus endolenfatikus, duktus perilenfatikus, duktus koklearis ve korti organından oluşur.



Kaynak: <https://ui-ex.com/download.html>

Şekil 4. Membranöz labirent

2.2.3.3. Vestibulum

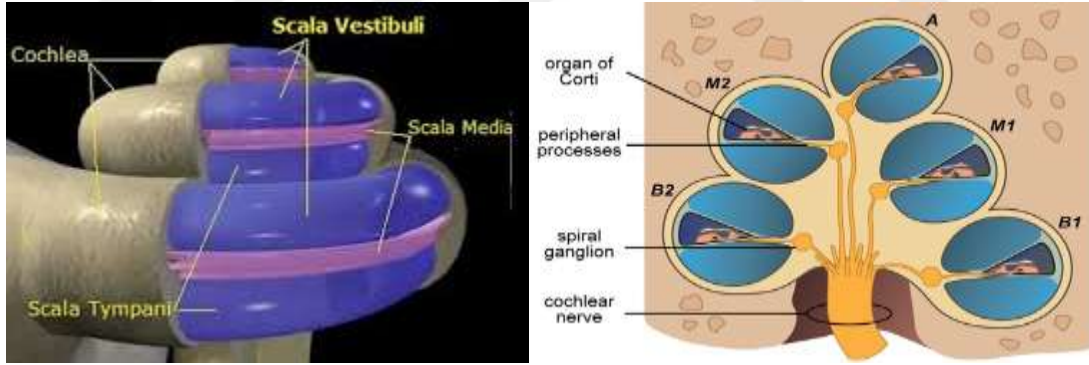
Yaklaşık 4 mm çapında ovoid bir kavitedir. Dış yan duvarı yuvarlak ve oval pencere aracılığıyla timpanik kaviteye; ön duvar kokleaya komşudur. Üst ve arka duvarda semisirküler kanallarla birleşir. İç yan duvarda ise ön altta sakkulus'un yerleştiği sferikal resess, arka üstte ise utrikulus'un yerleştiği eliptikal resess bulunur (6, 13).

2.2.3.4. Kemik Yarım Daire Kanalları

Superior, posterior ve lateral olmak üzere üç adet yarım daire şeklindeki kanal, uzayın üç ayrı düzlemine yerleşmiştir. Bir dairenin 2/3'ü kadar olan bu kanallar vestibulum'a açılır (6, 13).

2.2.3.5. Koklea

İç kulakta önde yeralan salyangoza benzeyen kemik bir tüptür (Şekil 5). Modiolus, kanalis spiralis koklea ve lamina spiralis ossea'dan oluşur. Modiolus, kokleanın eksenini oluşturur. Modiolus içindeki ince kanallar bulunur. Bu kanallardan koklear damarlar ve VIII. kranial sinirin lifleri geçer. Bu kanalcıkların hepsi modiolusun spiral kanalı adı da verilen Rosenthall kanalına açılırlar. Bu kanalın içinde ganglion spirale de denilen Korti ganglionu bulunur. Kanalis spiralis koklea, modiolusun çevresini iki buçuk defa spiral olarak dolanan kemik bir yoldur. Bu yol, vestibulun ön alt kısmından başlar ve zirve veya kupula adında kapalı bir uçta sonlanır. Lamina spiralis ossea, modiolustan uzanan kemik bir laminadır. Baziler membran adı verilen fibröz bir tabaka ile devam eder ve kanalis spiralis kokleayı ikiye böler. Vestibuluma açılan üst parçaya skala vestibuli, koklear pencere aracılığıyla kavum timpaniye açılan alt parçaya skala timpani denir. Kokleanın tepesinde yer alan helikotrema denilen delikte iki skala birleşir (Şekil 5-6). Baziller membranın üzerinde, korti organı (organum spirale) denilen işitme organı bulunur (6, 13).



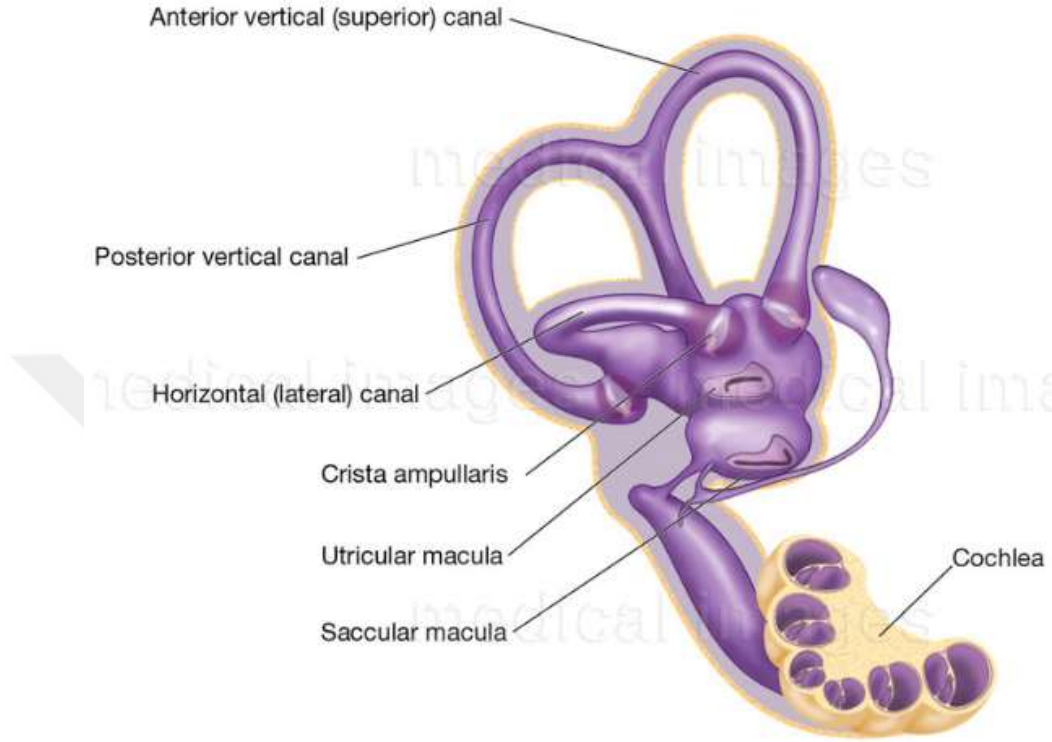
Kaynak: <https://www.d.umn.edu/~jfitzake/Lectures/DMED/InnerEar/CochlearPhysiology/CochlearAnatomy.html>

Şekil 5–6.Koklea ve korti organı

Aquaduktus vestibule; bu kanalın içinde zar labirente ait duktus endolenfatikus ve onun ucunda sakkus endolenfatikus vardır (6, 13, 14).

Aquaduktus koklea; skala timpaniden başlayıp petroz kemik alt yüzünde subaraknoidal boşluğa açılan kemik kanaldır. Bu kanal içinde duktus perilenfatikus ve v. kanalikuli koklea vardır (6, 13, 15).

Utrikulus; iç yan duvarında makula utrikuli adı verilen kısmında denge hücreleri bulunur (6, 13). Utrikulusta duktus semisirkularis'lerin açıldığı beş ve duktus utrikulosakkularis'in açıldığı bir adet delik bulunur (Şekil 7).

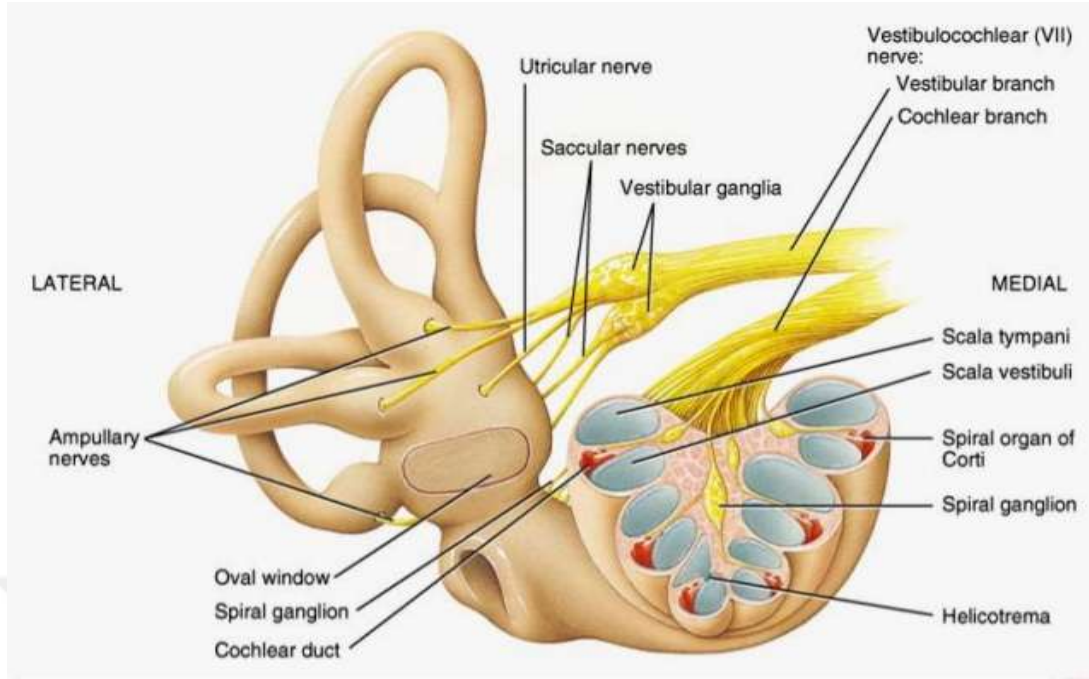


Kaynak: <https://www.medicalimages.com/stock-photo-image-image22429172.html>

Şekil 7. Membranöz Labirent

Sakkulus; iç yan duvarında makula sakkuli adı verilen kısımda denge hücreleri vardır ve buradan n. sakkularis başlar. Sakkulusta bir tane duktus utrikulosakularis'e ait, bir tane de sakkulusu duktus koklearis'e bağlayan duktus reuniense ait iki delik vardır (6, 13).

Duktus semisirkularis; kemik yarımdaire kanallarının içerisinde bulunurlar. Ancak kemik kanalların 1/5 kalınlığındadır. Diğer 4/5'lik kısmı perilemf ile doludur. Membranöz kanalların ampullaları içerisinde krista ampullaris adı verilen kabarık bölgelerde duyu epiteli mevcuttur. Buralardan n. ampullaris anterior, n. ampullaris posterior ve n. ampullaris lateralis başlar (6, 13). Her üç n. ampullaris daha sonra n. utrikularis ve n. sakkularis ile birleşerek n. vestibularis'i oluşturur (Şekil 8).



Kaynak: <https://www.slideshare.net/HinaKhalid1/cranial-nerves-46113692>

Şekil 8. Vestibuler sinir

Duktus endolenfatikus; duktus utrikulosakkularis adlı borucuktan doğar. Aquaduktus vestibuli adlı kemik kanal içinde ilerler. Fossa subarkuata'daki sakkus endolenfatikus adlı şişlikte dura mater altında sonlanır (6, 13).

Duktus perilenfatikus; aquaduktus koklea içerisinde bulunur ve skala timpani ile subaraknoid boşluğu birleştirir. İçinde perilenf bulunur (6, 13).

Duktus koklearis; iki ucu kapalı üç yüzölçümlü bir boru şeklindedir. Duktus reuniens aracılığıyla sakkulusa bağlanır. Duktus koklearis kesitlerde üç duvarlı bir yapı olarak görülür.

- Reissner membranı (membrana vestibularis): Duktus koklearisin üst duvarını oluşturur. Skala vestibuli ve skala mediyayı (duktus koklearis) birbirinden ayırır.
- Ligamentum spirale koklea: Duktus koklearisin dış duvarını oluşturur. Dış duvar iç yüzünde stria vaskularis denilen damardan çok zengin bir tabaka bulunur.
- Korti organı (organum spirale): Duktus koklearin içinde ve alt duvarında bulunur. Lamina bazalisin iç üst bölümü üzerine oturur. Çekum kupulaya kadar uzanır (6, 13).

2.2.3.6. İç Kulağın Damarları

Labirentin arter, çoğunlukla a. cerebelli anterior inferior'dan ayrılır ve labirenti kanlandırır. Labirentin arter, basiller arterden ve doğrudan vertebral arterden de çıkabilir. İç kulak kanalına VIII. kranial sinirle birlikte girer. Bu dallardan, vestibülü ve kokleayı besleyecek olan dalcıklar çıkar; a. vestibulokoklearis ve a. koklearis (16-18).

Vestibulokoklear ve koklear arter, stria vaskülaris ve spiral laminada kapiller ağ oluşturarak sonlanır. Koklear arter apekse doğru ilerlerken spiral modiolar arter adını alır. Bu bir end arterdir ve obstrüksiyonları sağırlığa yol açabileceğinden dolayı önemlidir (16). Kokleada damar sistemi, sarmal yapısı nedeni ile anastomozlara olanak tanır. Özellikle bazal kıvrımda anastomozlar sıktır ve kapiller alana geçebilecek şantlar mevcuttur (17). Venöz dönüşü arterlerle birlikte seyreden v. labirentika ile olur. Bu da sinüs petrosus superior ve inferior, sinüs transversus ve v. jugularis interna'ya dökülür. Lenfatik sistemi ise endolenf ve perilenf olarak kabul edilir. Bunlarda beyin omurilik sıvısına (BOS) dökülürler (13, 19).

2.2.3.7. İç Kulak Sinirleri

Bipolar sinir hücre gövdelerinin yer aldığı Rosenthal kanalındaki spiral ganglionda 2 tip nöron vardır. Tip 1 nöronlar myelinlidir, %95'ini oluşturur ve iç saçlı hücrelere dağılırlar. Tip 2 nöronlar myelinsizdir, toplamın %5'ini oluştururlar ve dış saçlı hücrelere dağılırlar. Dış saç hücreleri lifleri, Deiters hücreleri arasındaki üç grup içerisinde olan spiral ve baziller membran boyunca kortinin tüneline girerler. Terminal dalları spiral liflerden kaynaklanırlar ve çok sayıda dış saç hücrelerini inerve ederler. Bunun tersine her bir iç saç hücresi çok sayıda tip1 lifler ile inerve edilirler. Bu sinir lifleri Rasmussen'in olivokoklear demetindeki beyin kökünden kaynaklanan efferent liflerdir. Hücre gövdeleri süperior olivary kompleks içerisinde yerleşmiştir. Lifler inferior vestibuler sinir ile birlikte ilk olarak beyin kökünde ilerler fakat vestibulokoklear anastamoz şeklinde kokleaya girerler. İntraganglionik spiral demetlerde lifler, internal spinaldemetler ile iç saç hücrelerini inerve eden afferent liflere dağılırlar. Alternatif olarak lifler korti tüneline ortasından girerler ve iç saç hücrelerinin gövdelerine dağılırlar. Bu liflerin baskılayıcı olduğu sanılır (11).

2.3. SANTRAL İŞİTME YOLLARI

8. sinir birkaç daldan oluşur; superior vestibüler sinir, sakküler sinir, inferior vestibüler sinir ve koklear sinir. Otik kapsülü değişik kanallardan geçerek iç kulağa girerler ve burada n. fasialis ve n. intermedius ile birlikte seyrederler. Koklear ve vestibüler sinirlerin yaptığı olukta, fasiyal sinirle bu sinirler arasına yerleşmiştir (3).

Koklear çekirdekler; işitme sinir lifleri için ilk konaktır. Pontomedüller kavşakta bulunurlar ve simetrikler.

Süperior olivary kompleks ve olivokoklear demet; superior olivary kompleks, ponsun gri cevherinin hemen arkasında ve ponsun alt kısmında yerleşmiştir.

Lateral lemniscus; en önemli çıkan yoldur. Beyin sapının yan tarafında bulunur. Koklear çekirdekler superior olivary kompleksi inferior kollikulusa bağlar.

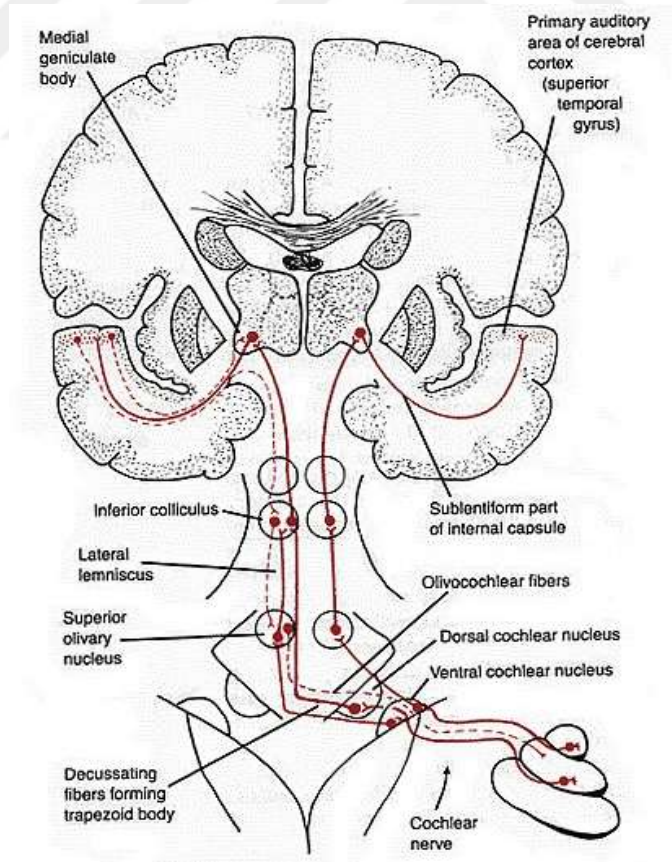
Inferior kollikulus; iki taraflıdır ve mezensefalonda yerleşmiştir. Beyin sapının tavanının bir kısmını yapar. Çıkan işitme lifleri için başlıca konağı oluşturur ve akustik bilgileri hazırlar. Alt beyin sapından gelenleri üst kısımdaki medial genikulat cisme ve işitme korteksine gönderir.

Medial genikulat cisim; talamusta bulunur. Inferior kollikulus ile işitme korteksi arasında bir ara istasyondur.

İşitme korteksi; primer işitme korteksi ve ilişkili sahalar olmak üzere iki kısma ayrılır. İlişkili sahalar hem akustik hem de diğer duysal girdileri alırlar. Primer işitme korteksi temporal lobun üst kısmında yerleşmiştir 41–42 olarak numaralandırılmıştır. Spesifik ve nonspesifik ilişkili sahalar ile çevrelenmiştir (3).

Korti organında oluşan uyarılar ganglion spiraledeki (Corti ganglionu) sinir hücrelerinin dendritleri tarafından algılanır. Bu sinir hücrelerinin aksonları n.koklearisadını alarak bu uyarıları ponsdaki koklear çekirdeklere götürür. Koklear nukleuslar, ventral nukleus ve dorsal nukleus olmak üzere iki gruptur. Ventral nukleuslar da, anteroventral koklear nukleus ve posterolateral koklear nukleus olarak ikiye ayrılır. Koklear nukleuslardan

çıkan nöronlar işitme yollarının ikinci nöronunu oluştururlar. Bunların çoğu çaprazlaşarak karşı taraf superior olivary kompleksine giderler ve az sayıda lifler ise ipsilateral superior olivary komplekse ulaşırlar. Superior olivary kompleks, işitme yolunun ilk merkezi olarak kabul edilebilir. Buradan kalkan lifler lateral lemniskusu oluşturarak inferior kollikusa giderler. Inferior kollikulus mezensefalonda bulunur. Alt beyin sapından gelen uyarıları üst kısımdaki medial genikulat cisme ve işitme korteksine gönderir. İçerisinde belli başlı hücre tipi ve işitme bakımından özel görevi olan 5 ayrı bölge vardır. Bu bölgenin işitme davranışları ile ilgili olduğu sanılmaktadır. Örneğin frekans ve şiddetin birbirinden ayrılması, gürültü ve stereo işitme gibi birtakım fonksiyonlarda görev yaptığı düşünülmektedir. Bu bakımdan inferior kollikulusun, işitsel uyarı için bir ara konak olmaktan çok daha önemli merkez olduğu kabul edilmektedir. Inferior kollikulustan kalkan lifler talamusta bulunan medial genikulat cisme, oradan da işitme korteksine giderler. İşitme korteksi, temporal lobda Sylvian yarığındadır (3) (Şekil 9).



Kaynak: <http://sualti.org/wp-content/uploads/2016/03/bekir-selim-bagli-tez.pdf>

Şekil 9. Santral işitme yolları

2.4. İÇ KULAK HİSTOLOJİSİ

2.4.1. Koklea

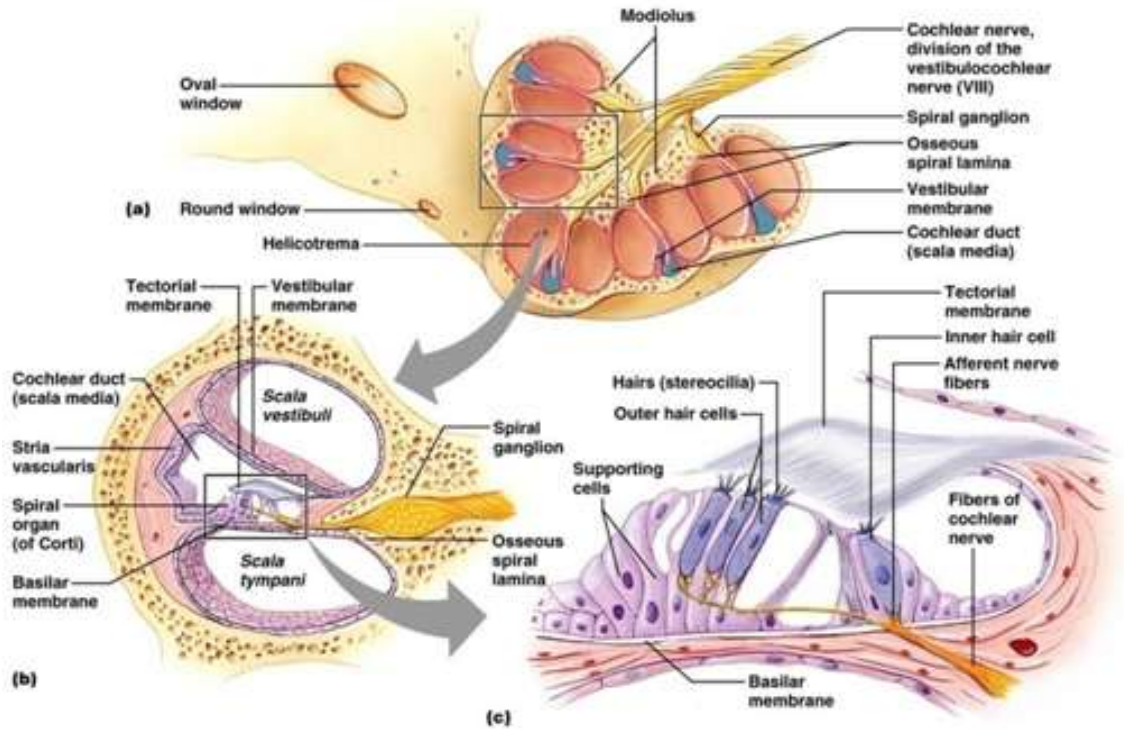
Kokleanın en önemli ve duyuşal reseptör hücrelerinin lokalize olduğu yer olan duktus koklearis 3 bölüme ayrılır.

Reissner membranı skala vestibuli ve skala medıayı birbirinden ayıran birer sıra hücre arasına yerleşmiş ince bir bazal laminadan yapılmıştır.

Lateral duvarduktus koklearisin yan ve dış duvarını yapar. En dışta çoğunluğu tip 1 fibroblast benzeri hücrelerden oluşmuş spiral ligament bulunur. Spiral ligamentin iç tarafında ise çok katlı yassı epitelden stria vaskülaris bulunur. Stria vaskülaris endolenfteki yüksek potasyum, düşük sodyum iyon potansiyelini sağlayan marjinal hücreler; fagositoz yeteneği olan intermediate hücreler; epitel ve endotelin bazal membranının birleşmesinden oluşan vsmolekül geçişine izin vermeyen bazal hücrelerden oluşur. Stria vaskülaris ile bazal membran arasında iyon ileten enzimler içeren çok sayıdaki tip 2 fibroblast hücrelerin olduğu spiral prominens bulunur.

Baziller membran, bağ dokusundan oluşur. Bazal turdan apikale doğru membran genişliği artar. Frekans analizi ve ses şiddetinin alınabilmesi, bu sayede olmaktadır. Baziller membranın dış tarafında endolenfle temas eden kübik küçük mikrovilluslu hücrelerden oluşan ve büyük moleküllerin geçişine izin vermeyen Cladius hücreleri; Cladius hücreleri taban kısmı ile baziller membran arasına yerleşmiş, tek katlı küboid hücrelerden oluşan, fibronektin üreten ve karbonik anhidraz içerdüğinden dolayı iyon ve sıvı trasportunda etkili olan Boettcher hücreleri bulunur (18).

Korti organı; baziller membran ve perilenfteki mekanik titreşimleri sinir liflerini uyaran elektrik akımlarına dönüştürür. Korti organı baziller membran, üzerine dayanmış destek hücreleri, spiral şeklinde dizilmiş çeşitli duyuşal hücreler ve bunların üzerini örten tektorial membrandan oluşur (Şekil 10).



Kaynak: https://www.researchgate.net/figure/Anatomy-of-the-Cochlea-Cartoon-illustration-of-the-cochlea-Panel-a-A-split-cochlea_fig3_319038975

Şekil 10. Koklea ve korti organı

2.4.1.1. Destek Hücreleri

Hensen hücreleri; korti organının yan sınırını oluşturur. Kokleada apekse doğru uzunlukları artar. Birkaç dizi halindedirler. Hensen hücreleri ile dış titretili tüylü hücreler arasında dış korti tüneli bulunur (3, 18).

Deiters hücreleri; dış tüylü hücrelerin destekleyici hücreleridir. Baziller membrana bağlıdır. Dış titretili tüylü hücrelerin çevresini sararlar. Sadece tabanda açıktır ve buradan da efferent ve afferent sinir lifleri dış titretili tüylü hücrelere ulaşır. Dış titretili tüylü hücreler ve Deiters hücreleri parmaklı çıkıntılarla retiküler membranın oluşmasına katkıda bulunurlar. Dış tüylü hücrelerle Deiters hücrelerinin parmaklı çıkıntıları arasında sıvı dolu boşluğa Nuel boşluğu adı verilir (3, 18).

Sütun hücreleri (pillar hücreler); retiküler laminanın bazı kısımları ile korti tünelinin oluşmasına katkıda bulunurlar. Aktin filamanlar ve mikrotübüllerden oluşurlar. Pillar

hücrelerin parmaklı çıkıntıları, hem dış titreşim tüylerin ve hem de iç titreşim tüylü hücrelerin yan sınırlarını yapar (3, 18).

İçsınır ve falangeal (parmaklı) hücreler; iç titreşim tüylü hücrelerle, iç sulkus hücrelerini birbirinden ayırır. Membrana tektoria hücreleri ile devam ederler (3, 18).

2.4.1.2. Duyusal Hücreler

Stereosilia; bunlara sensoriyal hücreler de denir. İç ve dış saçlı hücreler, hücre iletimi için önemli olan apikal stereosilia içerirler. Titreşim tüylere sahiptirler. Uzunlukları tabandan tepeye doğru ve içten dışa doğru gittikçe artar. Stereosilialar yatay ve dikey bağlantılarla birbirlerine bağlanmışlardır. Dış titreşim tüylü hücrelerin en uzun stereosilyaları tektorial membranın alt yüzüne bağlanırlar. Ancak kısa olanlar iç titreşim tüy hücrelerinin stereosilyaları tektorial membranla ilişki kurmazlar (3, 18).

Dış saçlı hücreler; korti organı içinde, apikal ya da bazal uçlardan Deiters hücrelerine ve bunların parmaklı çıkıntılarına bağlanır. İnsanda ortalama 13.400 dış saçlı hücre vardır. Hücre uzunluğu apektan doğru artar ve 14 mikrondan 55 mikrona ulaşır (6). Saç hücrelerinin apikal yüzündeki parmaklı uzantılara stereosilia denir. En uzun dış saç hücrenin stereosiliası, tektorial membranın alt yüzüne bağlanır. Dış saç hücrelerinin taban sonlarında, birkaç küçük afferent sinir ucu ve 10 adet geniş vezikül dolu efferent sinir ucu vardır (18).

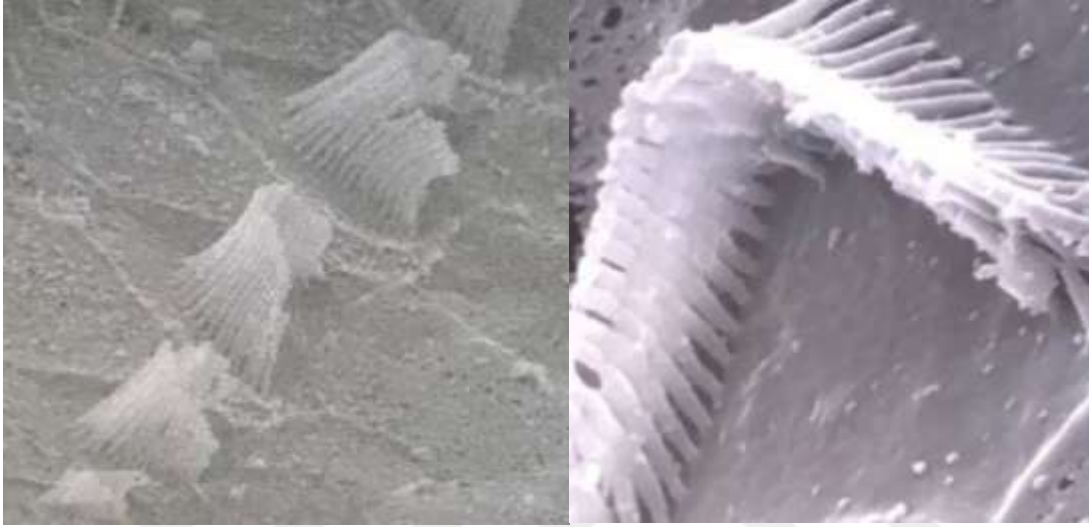
İç saçlı hücreler; vestibüler saçlı hücrelere benzerler (Şekil 11-12). İç saçlı hücrelerin taban kısmında birçok sinaptik sinir sonlanması görülür (3, 18).

İç Sulkus; iç kenarında korti organı ve yukarıda tektorial membran ile sınırlı üstü açık spiral bir kanaldır. Cladius hücrelerine benzerler. Mikrovillileri vardır ve hücre arası filamanları ile birbirlerine sıkıca bağlanmışlardır (3, 18).

Spiral Limbus; kemik spiral laminanın iç kenarında bulunan damarsal doku tabakasıdır. En iç kenarına Reissner membranı tutunur. Fibroblast benzeri hücreler, damarsal elementler ve ekstrasellüler filamentler içerir (18).

Tektorial Membran; spiral limbus, iç sulkus ve korti organının üzerini örten hücresiz, ekstrasellüler bir matrikstir. Tektorial membran korti organı seviyesinde dış saçlı hücreleri örter (18).

Kemiksi spiral lamina;modiolustan baziler membranın iç kenarına kadar uzanan ince, spiral bir kemik tabakadır (18).



Kaynak: Prof. Dr. Mehmet A.Somdaş arşivinden

Şekil 11-12.İç saçlı hücrelerin elektron mikroskopik görüntüsü

2.5. İÇ KULAK FİZYOLOJİSİ

İç kulak sıvıları; iç kulak sıvıları perilenf, endolenf ve kortilenf olmak üzere üç çeşittir.

Perilenf BOS'tan kaynaklanmaktadır. Kimyasal olarak ekstrasellüler sıvıyı andırır, Na^+ dan zengin (Na^+ 140mEq/L), K^+ dan fakirdir. (K^+ 5,5-6,25mEq/L).

Endolenf yapımında stria vaskularis rol alır. K^+ dan zengin (K^+ 140-160mEq/L), Na^+ dan fakirdir (Na^+ 12-16 mEq/L).

Endolenfin yüksek K^+ içeriği nöral iletiyi engelleyeceği için korti tünelinin içinden geçen dış saçlı hücrelerin lifleri kimyasal olarak perilenfe benzeyen kortilenf ile sarılmıştır (20, 21).

2.6. İŞİTME FİZYOLOJİSİ

2.6.1. Ses Dalgaları

Ses enerjisi bir titreşimdir. Yayıldığı ortam moleküllerinin ardışık olarak sıkışmasına ve gevşemesine neden olur. Sesin saniyedeki titreşim sayısına sesin frekansı, tonu ya da perdesi denir. Sesin frekansı saniyedeki titreşim sayısı, Hertz (Hz) ile ifade edilir. İnsan kulağı 16–20.000 Hz aralarında sesleri duyar. Sesin şiddet birimi desibeldir (dB) ve insan kulağı tarafından duyulan en küçük ses şiddeti 20 dB olarak tanımlanır (3).

2.6.2. İşitme

Atmosferde meydana gelen ses dalgalarının kulağımız tarafından toplanmasından beyindeki merkezlerde karakter ve anlam olarak algılanmasına kadar olan süreç işitme olarak adlandırılır. İşitme, birbirini izleyen bir kaç fazda gerçekleşir.

A) İletim fazı

İşitmenin olabilmesi için ses dalgalarının atmosferden dış ve orta kulak aracılığı ile korti organına iletilmesi gereklidir. Bu mekanik olay sesin bizzat kendi enerjisi ile sağlanır.

Aurikula, ses dalgalarının toplanmasında, dış kulak yolu da bu dalgaların timpanik membrana iletilmesinde rol oynar (22).

Orta kulak, timpanik membrana ulaşan ses dalgalarının iç kulaktaki sıvı ortama geçmesini sağlar. Ses dalgaları orta kulaktan iç kulağa geçerken yani direnci düşük olan gaz ortamdan direnci daha yüksek olan sıvı ortama geçerken ortalama 30 dB civarında bir enerji kaybına uğrar. Orta kulak, bu ses dalgalarındaki enerji azalmasını önlemek amacı ile empedans (direnç) denkleştirme görevi üstlenir (23, 24). Orta kulağın bu ses yükseltici etkisi üç mekanizmayla olmaktadır.

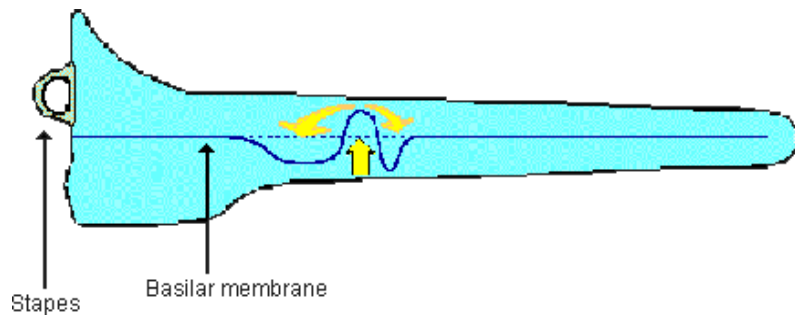
1. Kulak zarının kaldırıcı yükseltici etkisi; zarın pars tensa kısmı, hem kemik anulus içine sıkıca yerleşmiştir hem de manubrium malleiye sıkı bir şekilde yapışıktır. Kulak zarı anulusta titreşemez, ince olan orta kısımda titreşir. Titreşim enerjisi yarı sabit manubrium mallei'de yoğunlaşır. Bu şekilde ses enerjisi iki katına çıkar.

2. Kemikçikler sisteminin yükseltici etkisi; bir kaldıraç görevi üstlenen kemikçiklerden, manubrium mallei ve inkusun uzun kolu kaldıracın kollarını, malleus başı da destek noktasını oluşturur. Ses dalgası ile inkudo-malleolar kompleks tek bir ünite gibi hareket eder. Bu şekilde kulak zarını titreştiren ve manubrium üzerinde yoğunlaşan ses enerjisi inkudo-malleolar kompleks aracılığıyla stapesin başına 1.3 kat güçlenerek ulaşmış olur.
3. Kulak zarı ve stapes tabanındaki zar alanları arasında büyüklük farkı; ses, kulak zarı ile stapes tabanının birbirine oranı ile orantılı olarak 14 kat güçlenerek iç kulağa geçer (3, 23-25).

B) Dönüşüm fazı

İç kulakta frekansların periferik analizi yapılır ve corti organında ses enerjisi biyokimyasal olaylarla sinir enerjisi haline dönüştürülür (24).

Ses dalgalarının perilenfe geçmesi ile perilenf hareketlenir ve baziller membranda titreşimler meydana gelir. Bu titreşimler bazal turdan başlayarak apikal tura kadar uzanır. Bekesy bu harekete ilerleyen dalga “travelling wave” adını vermiştir (Şekil 13). Bazal turda baziller membran gergindir ve baziller membran genişliği arttıkça gerginlik giderek azalır. Bazal membran bazal turda dar (0.12 mm), apikal turda daha geniştir (0.5 mm). Bu fark nedeni ile ses dalgası, bazal turdan apikal tura kadar gezinen dalga ile götürülmüş olur.



Kaynak: <https://faculty.washington.edu/chudler/hearing.html>

Şekil 13. İlerleyen dalga modeli

Kokleada yaklaşık 3500 iç saçlı hücre (İSH) ve 13000 dış saçlı hücre (DSH) bulunmaktadır. Bu hücreler ses enerjisinin, mekanik enerjinin, sinir enerjisine

dönüşümünde rol alırlar. En uzun dış saçlı hücre stereosiliyası tektorial membranın alt yüzüne bağlanır. Bazal membrandaki yer değişimi, tektorial membran ve retiküler lamina arasındaki DSH'lerini bükerek hareketlendirir. Tektorial membran ve retiküler lamina arasındaki sıvı kayma hareketi İSH'leri hareketlendirir. Böylece İSH hız, DSH yer değiştirme algılayıcısı olarak görev görür. Her saçlı hücrenin titreşim amplitüdünün en yüksek olduğu bir frekans vardır. Bu durum baziller membran amplitütleri için de geçerlidir (23-25).

Kokleada 3 tür elektrik potansiyeli vardır.

1. Endokoklear potansiyel: Stria vaskularis tarafından oluşturulur EP, skala mediada var olan elektriki potansiyeldir ve meydana gelişinde Na, K, ATPaz' ın rolü vardır (5, 23, 26).
2. Koklear mikrofoni: Büyük ölçüde DSH ve bunların meydana getirdiği K iyonu akımına bağlıdır. DSH harabiyetinde kaybolur (5, 23, 26).
3. Sumasyon potansiyeli: İSH içindeki elektriksel potansiyelin yönlendirdiği bir akımdır. Ses uyarısına, frekansına ve şiddetine göre değişir (3, 24).

C) Sinir şifresi fazı

İç ve dış saçlı hücrelerde meydana gelen elektriksek akım, kendisi ile ilişkili sinir liflerini uyarır. Bu şekilde sinir enerjisi frekans ve şiddetine göre korti organında kodlanmış olur (3, 24).

İnsanlarda işitme siniri 30.000 liften yapılmıştır. Bu liflerin %90-95'i miyelinli, bipolar ve İSH'nde sonlanan tip I nöron şeklindedir. Buna karşılık %5-10'u miyelinsiz, unipolar ve DSH'nde sonlanan tip II nöron şeklindedir. Tıpkı saçlı hücrelerde olduğu gibi her sinir lifinin duyarlı olduğu bir frekans vardır (19, 22).

D) Algı – birleştirme fazı

Tek tek gelen bu sinir iletimleri, işitme merkezinde birleştirilir ve çözülür. Böylece sesin karakteri ve anlamı anlaşılır hale getirilir (27).

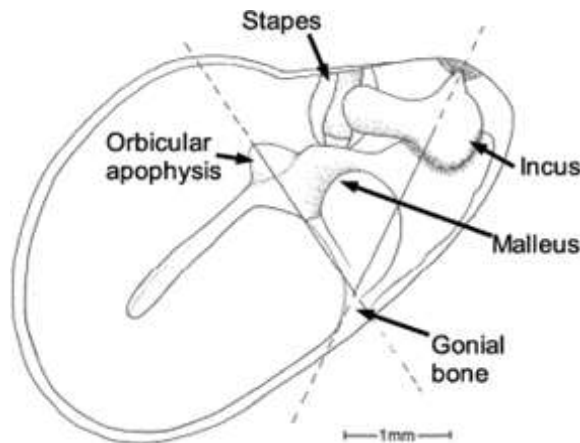
Spiral gangliondaki sinir hücrelerinin aksonları n. koklearis adını alarak ponstaki koklear nukleuslara ulaşırlar. Koklear nukleuslar, ventral ve dorsal olmak üzere iki gruptur. Düşük frekanslı seslerle oluşan uyarı ventral nukleusta, yüksek frekanslı seslerle oluşan uyarı dorsal nukleusta sonlanır. Bu liflerin çoğu beyin sapının karşı tarafına geçerek superior olivar komplekse katılırlar. Lifler buradan lateral lemniskus ve inferior kollikulus'a giderler. İnferior kollikulustan çıkan lifler medial genikulat nukleus aracılığı ile temporal loptaki Sylvian fissürüne yerleşmiş işitme merkezine gelirler (22, 24).

2.7. SIÇAN KULAĞI ANATOMİSİ

Sıçan orta kulağı insan orta kulağındaki tüm anatomik yapıları içerir. Tahmin edileceği üzere, sıçandaki kemikçikler insandakilere göre çok daha küçük olup yaklaşık çeyrek boydadır (24). Sıçan orta kulak morfolojisi, Fleischer tarafından (1978) mikrotip organizasyon ortaya konularak tanımlanmıştır. Bu dizaynın iki ayırt edici özelliği vardır (Şekil 14).

2.7.1. Malleus, gonial bone bölgesinde timpanik anulusa yapışmıştır.

2.7.2. Malleus başı üzerinde orbiküler apofiz olarak adlandırılan geniş bir kütle vardır.



Şekil 14. Sıçan orta kulağı (Lateralden), timpanik membran kaldırılmış halde

Sıçan ve diğer mikrotipler, burada gösterildiği gibi, iki adet rotasyon aksına sahiptir.

İnsanlarda, timpanik membran alanı $\sim 66 \text{ mm}^2$ dir. Oysa sıçanlarda yalnızca $\sim 11 \text{ mm}^2$ dir (28). İnsanlar, timpanik membranın total büyüklüğü ile kıyaslığında çok küçük bir pars flaksidaya sahip iken, sıçanlarda pars flaksida timpanik membranın 1/4 ila 1/3'ünü oluşturur. Sıçan orta kulağının küçük bullası ve genellikle kapalı olan, horizontale yakın östaki tüpü (ÖT) vardır. ÖT mukozası, büyük yoğunlukta goblet hücreleri, daha az miktarda da muköz glandlar içerir (29). Sıçan ÖT açılma basıncı insandakine benzerdir (30). ÖT iki ayrı silyalı ve sekretuar kanal yoluyla epitimpaniuma bağlıdır. Sıçan ve insan mukozası mukosilyer transport sistemi dağılımında benzerlik gösterir (31).

Sıçan orta kulağının üç boyutlu yapısı insaninkine benzerdir. Timpanik membran muayenesi için sıradan bir otomikroskop ile kolayca ulaşılabilir. Ancak mastoid hücreler yerine kavite tabanından çıkıntı yapan timpanik bulla mevcuttur (30, 32).

Sıçanlar ile insanlar arasındaki farklardan bir tanesi, sıçanlarda manubriumun, rotasyon aksına paralel yakın yerleşmesidir. Bu da yüksek frekanslarda malleusun transvers bölümü doğrultusunda ikinci bir rotasyon aksı oluşturmaktadır ve mikrotip kulakların iki tane rotasyon aksı olduğu ve malleusların iki adet net olarak tanımlanmış vibrasyon modu olduğu olduğu sonucuna ulaşılmıştır (30, 32).

Denge organı; diğer memelilerde olduğu gibi kemik labirentle çevrelenen membranöz labirenti içerir.

İşitme organı; kokeanın ekseni daire tam olarak sagittal ve horizontal düzlemde yerleşmiştir. Koklea tarafında yapılan dönüş sayısı $21/4$ veya $21/2$ olarak belirlenmiştir. Koklear kanalın uzunluğu 12-16 mm'dir. Membranöz kokleanın yapısı diğer memeliler gibidir (32).

2.8. OTOAKUSTİK EMİSYONLAR

Otoakustik emisyonlar (OAE), insanların ve hayvanların dış kulak yolundan tespit edilebilen, koklear kaynaklı, hafif şiddette akustik enerji yayımlarıdır. OAE'lar perinöral bir olay olup, stapes tabanı ile afferent koklear sinir liflerinin sinapsları arasında meydana gelir (33). Oluşumunda, dış tüylü hücrelerin rolleri olduğuna dair birçok kanıt mevcuttur.

İşitme kaybının olduğu frekanslarda emisyonların saptanmayıp, işitmenin normal olduğu frekanslarda emisyonun saptanması, OAE'ların koklear orjinli olduğunu gösteren bulgulardandır (34).

Bazal membran titreşimleri, uyarı şiddetindeki artışa paralel olarak orta kulaktaki lineer artışa karşın, nonlinear özellikler gösterir. Buna göre orta veya yüksek şiddette olan uyarılar, OAE amplitüdlerinde çok kısıtlı miktarda (nonlinear tarzda) artışa yol açar. OAE amplitüd gelişimi, çoğu kulakta düşük amplitüdlü uyarılar için artan uyarı amplitüdü ile lineer artış gösterir. Ancak uyarı amplitüdü arttıkça, OAE oluşumunda non linear olur. Bu da OAE'ların koklear orjinli olduğunu destekler (3, 35).

Koklear kaynaklı herhangi bir sesin dış kulak yolundan alınarak kaydedilmesi sonucu OAE cevapları ortaya çıkar. OAE'lar iki grupta tanımlanmaktadır (34).

1) Spontan otoakustik emisyonlar.

2) Uyarılmış otoakustik emisyonlar.

2.8.1. Spontan Otoakustik Emisyonlar

Spontan otoakustik emisyonlar (SOAE), dışarıda akustik uyarı olmadan kendiliğinden oluşan koklear kaynaklı, tonal, düşük seviyedeki dar bant sinyalleridir. SOAE'lar normal işiten kulakların % 40-50'sinde saptanabilen, amplitüdları -10 ile +20 dB SPL (Sound Pressure Level) civarında olan saf tonlardır (27, 35). En yüksek 1-2 kHz arasında alınmasına karşın diğer OAE'lar daha yüksek frekanslarda saptanabilmektedir (34). SOAE'nun varlığı, emisyonun görüldüğü frekans bölgesinde işitmenin normal sınırlarda olduğunu destekler. Ancak sağlıklı bir popülasyonda, kulakların sadece bir kısmında spontan emisyon alındığı için klinik uygulamalarda fazla kullanılmamaktadır. Ayrıca şiddetli tinnitus vakalarının SOAE'lar ile bağlantısı olduğu varsayılmaktadır.

SOAE'lar diüurnal ritim gösterir. Sabahtan akşama kadar ortalama frekans azalması 3 Hz'i bulur. Bu diüurnal ritim, vücut ısısının sabah en düşük olması ve akşama doğru 1°C artması ile vücuttaki hormonal değişikliklere bağlanabilir. SOAE frekansı menstruasyondan önce en az iken, ovulasyon sonrasında en fazla hale gelirler. BOS

basıncının yüksek olduğu yatar pozisyonda SOAE frekansının, dik oturur pozisyonundakine göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. BOS basıncı, koklear akuadukt yoluyla kokleada ki perilenfatik basıncı etkiler. Bu basınç değişikliği, SOAE'ların frekansını etkileyen önemli bir faktördür (34).

2.8.2. Uyarılmış (Evoked) Otoakustik Emisyonlar (EOAE)

EOAE'ların üç tipi vardır:

- SFOAE (*Stimulus frekansı OAE*)
- TEOAE (*Geçici uyarılmış OAE*)
- DPOAE (*Distorsiyon ürünü OAE*)

a) Stimulus frekansı OAE (SFOAE)

SFOAE, düşük seviyedeki uzun süreli sabit tonlarla akustik uyarı sonucu oluşan cevaplardır. Frekans spesifiktir ancak uyarılar sürekli verildiği için cevaplarla uyarıların ayrı olarak algılanmasında güçlük vardır. Bu nedenle ve teknik zorluklardan dolayı klinik kullanımı kısıtlıdır.

b) Geçici uyarılmış OAE (TEOAE)

TEOAE, 0,5-6 kHz frekans aralığında orta yoğunlukta geniş band 'klik' ses gibi akustik uyarılarla elde edilir. Uyarının özelliği geçici olmasıdır. Ölçüm için genellikle 80 dB SPL şiddetinde bir ses kaynağı ve 260 adet uyarı kullanılır. TEOAE'ların zayıf olması (30 dB'in altında) ve uyarı şiddetindeki artışla nonlineer olarak gelişmesi nedeniyle, sinyallerin incelenmesinde nonlineer metod için yazılımlar kullanılır. Oluşan cevaplar 20 milisaniyelik kayıt aralığının ilk 2 milisaniyesi sıfırlanarak çizdirilir.

TEOAE'lar tüm kokleayı uyaran uyarıya cevap olarak meydana geldikleri için, frekanslar hakkında DPOAE'lar kadar spesifik bilgi verememektedir. TEOAE'lar işitmesi normal olan vakaların % 98-100'ünde vardır. İşitme kaybı 25-30 dB'i geçerse saptanamaz (33, 36).

Erişkin ve infantların TEOAE 'ları farklılık gösterir. Amplitüd ve frekans dağılımları farklıdır. Infant emisyonları yaklaşık 10 dB daha şiddetlidir (36, 37). Yaşlanma ile TEOAE cevabı istatistiksel olarak anlamlı oranda düşmektedir. TEOAE, 60 yaşın üzerinde olan olguların yaklaşık % 35'inde saptanabilir (33, 34). Bu azalma, sadece yaşa bağlı değil, aynı zamanda kişilerin işitme düzeyleri ile de ilgilidir (38).

c) Distorsiyon ürünü OAE (DPOAE)

Sağlıklı koklea, bitonal stimuluslar ile intermodülasyon ürünleri denen ek frekansların ortaya çıkması ile sonuçlanan pek çok farklı distorsiyon ürünlerine yol açar. Bu emisyonlar pek çok frekansta ortaya çıkmakla beraber en belirgin emisyon $2f_1-f_2$ frekansı, DPOAE'ların bazal membranda oluşma yerinden kaynaklanmaktadır (6, 39-41). Oluşan DPOAE'nun amplitüdü, stimülasyonda kullanılan tonların şiddetleri ile yakın ilişki gösterir.

DPOAE'nun teknik prosedürleri TEOAE'den çok daha komplekstir (41). Kulak yoluna iki ayrı frekansta ses vermek için iki minyatür speaker ve bir minyatür mikrofon konması gerekir (42). Uyarıların frekans ve şiddet oranları ölçümlerin sonuçlarını etkilemektedir. Tüm bu zorluklara rağmen DPOAE'lar periferik işitme sistemi ile ilgili çok ayrıntılı bilgiler verebilir. Pek çok çalışmada, 1 kHz üzerindeki frekanslarda; pure ton odyogramla, DPOAE arasında frekansa spesifik bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Stimulatör tonların f_2 şiddetleri düşürülerek DPOAE amplitüdündeki değişiklikler kaydedilir. Bu durum bize cevapların non-lineer olduğunu yani kokleadan kaynaklandığını, enstrumantasyon artefaktı olmadığını kanıtlar (39-41).

DPOAE ile kulağı test etmek için kısa bir geçici ses verilir, verilen uyarıdan kokleanın kendi sesini ayırt etmek için koklea içindeki tepki her bir geçici ses arasındaki sessiz periyotta ölçülür. Farklı frekanslarda iki sürekli ses ile DPOAE'nun bir parçasını ele geçirmek kolaydır.

DPOAE potansiyel olarak TEOAE ile aynı klinik değere sahiptir. 60dB SPL seviyesinde ve daha üzerinde DPOAE testinin yüksek özelliği ve düşük hassasiyeti, TEOAE testinin düşük özelliği ve yüksek hassasiyetini tamamlar. 1 kHz altındaki frekanslarda kokleanın cevaplarını kaydetmede TEOAE daha başarılıdır. DPOAE sinyal

çıkarma özelliği 4–5 kHz üzerindeki frekanslarda, TEOAE'dan daha üstündür ve konuşma frekansı üzerinde işitme kaybı için belirleme yaparken önemlidir (43). DPOAE'ların yüksek hassasiyeti ve iyi frekans özelliği normal duyma fonksiyonu olanları, DSH'nin ciddi lezyonu olan olgulardan ayırmaya imkân verir. DSH lezyonu ciddi olduğunda, özellikle düşük frekanslar için DPOAE, 50 dB üzerinde duyma seviyesi değişimi olanları ayırmaya izin verir (44).

Bununla birlikte, DPOAE'lar pure ton işitme eşiklerini değerlendirmek için uygun değildirler. DPOAE'lar normal ve normale yakın orta kulak ve koklear fonksiyonun ispatını gösterir, fakat işitme eşiklerini yansıtmaz (45).

Kemirgenlerde iki tonla uyaran verilmesi sırasında yüksek seviyeli distorsiyon oluşur (46-48).

Otoakustik Emisyon Ölçümünün Yararları

1. Non invaziv: Anestezi gerektirmeyen ağrısız bir yöntemdir.
2. Pasif kooperasyon gereksinimi: Çocuk ve mental retarde hastalarda kullanılır.
3. Güvenilirliği yüksektir.
4. Duyarlı bir testtir.
5. Koklea için spesifiktir: DSH'lerini değerlendirir.
6. Kısa test zamanı: Geniş hasta grubu taranabilir (3, 14, 40,49).

Otoakustik Emisyon Kullanım Alanları

1. İşitme kaybının belirlenmesinde:
 - Yeni doğan, süt çocuğu ve çocuklar (tarama amacı ile)
 - Davranış odyometresinde zor karar verilen olgularda, psikojenik işitme kayıplarında
 - Erişkinlerde
2. Koklea fonksiyonunun moniterizasyonunda:
 - Ototoksisite: Aminoglikozidler, sisplatin, diüretikler vs.

- Gürültüye bağlı işitme kaybı, presbiakuzide erken tanı
- Ani işitme kaybı

3. Odyolojik ayırıcı tanı: Koklear lezyonların ayırıcı tanısında (3, 14, 45, 50, 51).

OAE ölçümü için, öncelikle otoskopik muayene yapılarak dış kulak yolu ve kulak zarının normal olup olmadığına bakılmalıdır. Dış kulak yolunu tıkalı lezyonlar ve orta kulak patolojilerine bağlı olarak gelişen orta kulaktaki basınç değişiklikleri, OAE cevabını büyük ölçüde etkilemektedir (52, 53).

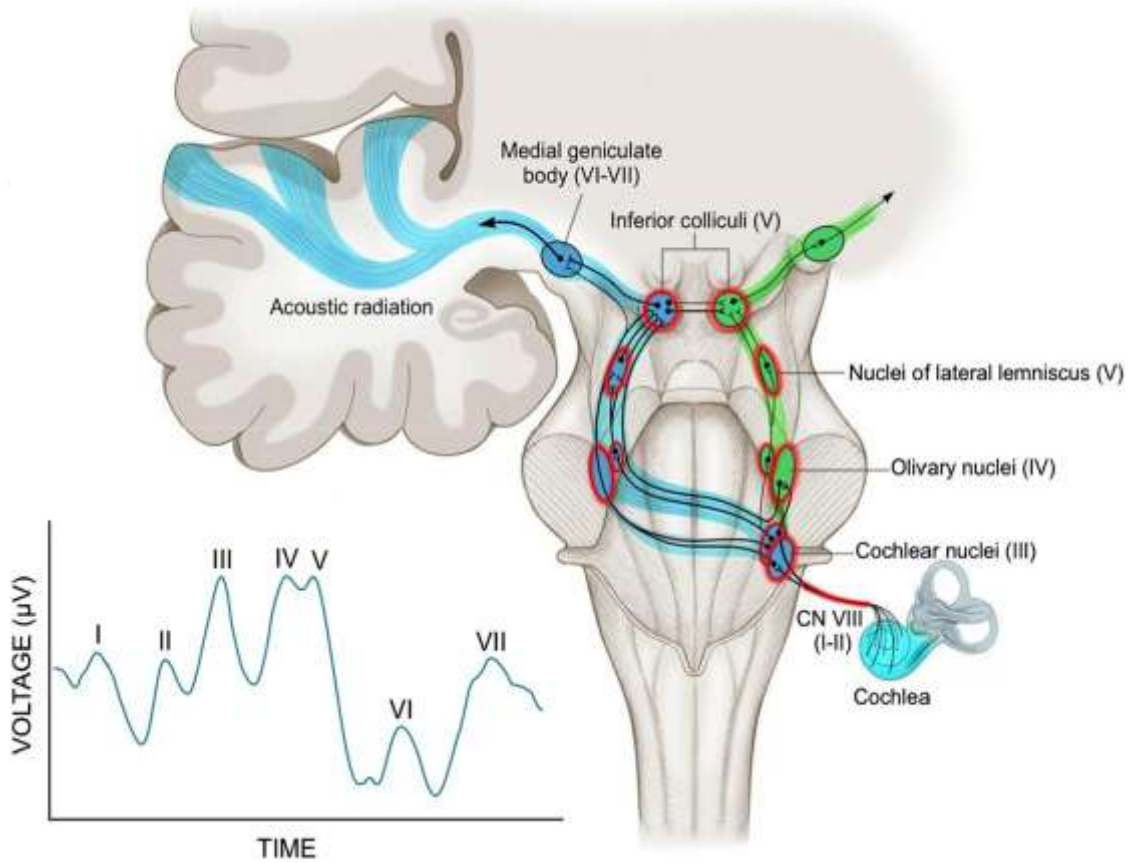
2.9. İŞİTSEL BEYİNSAPI YANITLARI (ABR)

İlk kez 1875 yılında Caton tarafından hayvan deneyi ile beyinde elektriksel olayların varlığı ortaya konmuştur. Berger, 1929 yılında insan beyinde elektriksel beyin aktivitesini (EEG) kaydetmiştir. Bu spontan aktiviteler yanında çeşitli uyaranlar göndererek uyarılmış nörolojik potansiyellerin kaydı da yapılmıştır. ABR ise ilk kez 1971 yılında Jewett ve Wilson tarafından tanımlanmıştır (54). Günümüzde işitme eşiklerinin ve işitmenin periferden santrale kadar uzanan yol boyunca oluşan patolojilerinin belirlenmesinde en objektif yöntemdir. ABR en yaygın olarak kullanılan uyarılmış işitsel potansiyellerdir. İşitme sinirinin başlangıcından ponsun en üst bölümüne kadar olan anatomik bölgede işitme yollarındaki postsnaptik potansiyeller ile aksiyon potansiyelinden meydana gelen işitsel akımın kaydı esasına dayanan elektrofizyolojik bir test yöntemidir (6, 55, 56).

Kafa derisine yerleştirilen elektrotlarla gerçekleştirilir. Elektrotların pozitif olanı vertekse, negatif olanı test edilen kulağın mastoid bölgesine, toprak hattı da boyun bölgesine yerleştirilir. İşitsel klik uyararı takiben 1-12 msn sonra dalgalar oluşmaya başlar. Yapılan kayıtlarda esas olarak 7 pozitif dalga oluşur. Bu dalgaların hangi seviyede oluştuğu üzerine pek çok çalışma yapılmış, Moller ve Janetta'nın 1982-1985 yıllarında beyin ameliyatlarında işitme sinirinde direkt olarak yaptıkları intrakranyal kayıtlarda,

1. Dalga: Sekizinci sinir distali
2. Dalga: Koklear nükleus

3. Dalganın: Superior oliver kompleks
4. Dalganın: Lateral lemniscus
5. Dalganın: İnférieur colliculus (mezensefalon)
6. Dalganın: Medial genikulat ganglion (talamus)
7. Dalganın: Serebral işitsel korteks'tenkaynaklandığı ortaya konulmuştur (55, 57, 58) (Şekil15).



Kaynak: <https://lab.research.sickkids.ca/harrison/research/auditory-brainstem-response-abr/>

Şekil 15.ABR dalgası ve kaynakları

Kaydedilmiş bir ABR trasesinin değerlendirilmesinde esas alınan temel kriterler:

1. Latans (msn)
2. Dalgalar arası latans farkları (interpik latanslar msn)
3. Amplitüd (mV)
4. I. ve V. dalga oranları
5. Dalga morfolojisidir.

2.9.1. ABRÖlçümlerini Etkileyen Faktörler

Tablo 1.ABR'yi etkileyen faktörler

UYARI	KAYIT	İNSAN
UYARI ŞİDDETİ	FİLTRELEME	YAŞ
UYARI FREKANSI	ELEKTROT LOKALİZASYONU	CİNSİYET
UYARI TEKRAR ORANI	KANAL SAYISI	FARMAKOLOJİK NEDENLER
UYARI POLARİTESİ	MASKELEME	BEDEN ISISI,ARTİFACT

Uyarı şiddeti; en belirgin ABR değişiklikleri kullanılan uyarının şiddetine bağlı olarak ortaya çıkanlardır. Uyarı şiddetinin değişmesi ABR'nin temel kriterleri olan amplitüd, latans ve dalga morfolojisini etkiler. Şiddet azalması ile latanslar uzar, amplitüdlere azalır ve dalga morfolojisi bozulur (55, 59).

Uyarı frekansı; ABR'de kullanılan ses uyarısının çok kısa süreli ve ani yükselme zamanına sahip uyarılar olması gerekir. Bu özelliği iyi taşıması nedeniyle klik uyarı kullanılır. Klik, kısa süreli geniş band ses uyarıdır. Genellikle 300-3.000 Hz frekanslarını birlikte içeren geniş ses bantları kullanılır. Bunlarda normal odyometrelerdeki gibi uzun süreli verilmez. Dakikada 600-1000 klik verilir. Bu kliklerden elde edilen elektriksel aktiviteler biriktirilir (60).

Uyarı hızı (uyarı tekrarlama oranı); uyarının saniyede tekrarlama oranı ABR'de değişime neden bir faktördür. Uyarı tekrarlama oranının yükseltilmesi ile ABR dalga latansları artar. Retrokoklear patolojilerde ise bu artışın çok ileri boyutlarda olduğu pek çok kişi tarafından kabul görmüştür (61).

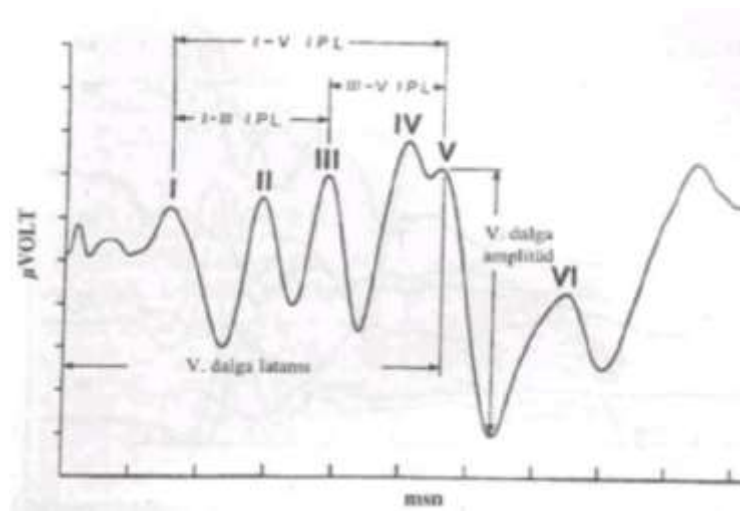
Bunların yanında uyarı polaritesi, kayıt filtreleri ve elektrot lokalizasyonu da ABR'yi etkileyen faktörlerdendir (55).

Elektrod lokalizasyonu; uyarılmış işitme potansiyellerinin yüksek voltajda temini, bu potansiyellerin üretildiği alanlara en yakın noktada ve en uygun pozisyonda yerleştirilen

elektrotla mümkündür. Kafatasının çeşitli noktalarına yerleştirilen elektrotlarla elde edilen ABR'lerin latansları arasında önemli bir fark olmamakla beraber, amplitüdlerde belirgin değişiklik olmaktadır (55). Birçok çalışmada kafatasının çeşitli noktalarına yerleştirilen elektrotlarla elde edilen ABR'lerin latansları arasında önemli bir fark olmadığını göstermiş olmakla beraber, amplitüdlerde belirgin değişiklikler olmaktadır. En yüksek amplitüdün verteks yerleşimli elektrot lokalizasyonu ile ortaya çıkmasından dolayı birçok araştırmacı vertekste saçlı deriye elektrot tespit etme zorluğu yüzünden aktif elektrodu alında saçlı deri başlangıcına ve orta hatta yerleştirmeyi tercih etmektedir.

Klik uyarı; ABR'de en sık kullanılan uyarandır. Kare ya da dikdörtgen şeklinde 0.1 ms süreli uyarandır. En çok kullanılan klik "alternan klik"tir. Alternan klik'te artefektlerin bir bölümü elimine olur. Klik stimulusun da çok geniş frekans spektrumu bulunur. İç kulağa erişen klik kokleayı tabandan tepeye kadar tüm baziller membran boyunca tarar ve işitsel yoldaki tüm nöronlar senkronize şekilde uyarılmış olur.

Dalga amplitüdü; dalganın pozitif pikten negatif pikine kadarki yüksekliğine dalganın amplitüdü denir ve mikrovolt olarak ölçülür ve komponentinin hacmini yansıtır. Değerlendirmeler V/I dalga amplitüd oranına göre yapılır. Yani V. dalga her zaman I. dalgadan büyüktür. V/I oranı birden küçük ise retrokoklear patoloji mevcuttur. Normalde V. dalga dik olarak iner (Şekil 16).



Şekil 16. Erişkin bir kişide ABR dalgaları ve V. Dalgada gösterilen dalga amplitüd ölçümü

2.9.1.1. ABR’de Kişiyeye Bağlı Değişimler

Yaş; ABR’de insan faktörüne bağli olarak meydana gelen en önemli değişiklikler yaşla ilgili olanlardır. İşitme yollarındaki matürasyon fetal dönemde olduğu gibi doğum sonrası dönemde de devam etmektedir. İşitme yollarındaki matürasyonla birlikte ABR latansları azalır, en belirgin ve en stabildalga olan V. dalga latansının hızla azaldığı, bu azalmanın 12-18 aylar arasında yavaşlayarak erişkindeki değerlerine yaklaştığı birçok çalışmada gösterilmiştir.

Cinsiyet; cinsiyet faktörünün ABR’ye etkisinde en önemli faktörün cinsiyet hormonlarının olduğu bildirilmiştir (55). Cinsiyet hormonları etkisini gösterene kadar her iki cins arasında anlamlı fark olmaz ancak hormonların devreye girmesi ile kadınlarda latanslar erkeklere oranla daha kısadır.

Beden ısısı; artan beden ısısının işitme siniri fibrillerindeki iletim hızını artırması nedeniyle ABR latanslarında kısalma olur.

Farmakolojik ajanlar; merkezi sinir sisteminde depresyon yapan barbitüratlar ve fazla alkol ABR interpike intervallerini önemli derecede etkilerler. Halotan, nitroz oksit, meperidin, diazepam ABR’de değişiklik yapmazlar.

2.9.2. Klinikte ABR Kullanımı

1. İşitme sisteminin elektrofizyolojik yanıtlarının ölçümü yapılmakta ve işitme eşiği hakkında bilgi elde edilmektedir. İşitme kaybının tipi hakkında bilgi sağlar.
2. Akustik sinir, pontoserebellar köşe ve beyin sapı lezyonlarının tanısında önemli bir yer tutmaktadır (55, 62).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. DENEY HAYVANLARI

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TTU-2018-8171 proje kodu ile desteklenmiş ve 16/104 karar numaralı etik kurul onayı alındıktan sonra Erciyes Üniversitesi Hakan Çetinsaya Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezi (DEKAM) laboratuvarında yürütülmüştür.

Bu çalışma için DEKAM da üretilen, bir aylık ve ortalama ağırlıkları 50 gr (45-55 gr) olan, eşit şartlarda ve standart diyetle yetiştirilmiş 37 adet Sprague Dawley cinsi dişi rat çalışmaya alınmıştır. Deney hayvanları aynı odada ve eşit koşullarda, 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık, $21^{\circ}\pm 1$ sıcaklıkta, serbest yemek ve su alabildikleri bir ortamda arka plan gürültü seviyesinin 50 dB'nin altında olduğu kafeslerin içerisinde barındırılmıştır. Deney hayvanlarına uygulanan tüm girişimler Helsinki deklarasyonu ve uluslararası hayvan araştırmaları ilkeleri rehberine uygun olarak yapılmıştır. Çalışmaya alınan deney hayvanlarının erken dönemde gözleri kapalı durumdaydı (Resim 1). 1. Aylık dönemde deney hayvanlarının kulak, göz muayenesi, ve işitme testleri yapıldı. Çalışmaya alınan hayvanlarda hiperemi, ödem, enfeksiyon gibi herhangi bir dış kulak yolu patolojisi ve göz patolojisi saptanmadı. Ardından DPOAE ve klik ABR işitme testi yapıldı. ABR test sonuçları ratlar 1 aylık olduğundan, dış kulak yolu henüz çok küçük ve beyin gelişimi yetersiz olduğundan tutarlı görülmedi. Bu nedenle erken dönemde ABR dikkate alınmadı. Ancak DPOAE testleri her iki kulakta yapıldı.



Resim 1. 14 günlük rat (gözler kapalı durumda)

3.2. HAYVANLARIN HAZIRLANMASI VE DENEYSEL İŞLEM

Çalışmaya işitme ve görme fonksiyonları normal olan 37 deney hayvanıyla başlandı. Çalışmanın başlangıcında 1 aylık tüm deney hayvanlarına Ketazol (Richter Pharma AG, Wels–Avusturya) %10 (0,08 mg/kg) ve Xylazin BIO (Rometar®, Spofa a.s. Prague, Czech Rep) %2 (0,02 mg/kg) intraperitoneal yolla verilerek anestezi sağlandı. Bu deney hayvanlarından 6’sı emisyon testinden geçemedi ve çalışma dışında kaldı. 31 deney hayvanının her iki kulağına DPOAE testi uygulandı ve bazal işitme eşikleri değerlendirildi. Ardından ABR testi yapıldı. Birinci aydaki ABR sonuçları tutarsız olduğundan çalışmada dikkate alınmadı. ABR ölçümlerinin tutarsız olmasının nedeni iç kulak oluşumunun postnatal dönemde her deney hayvanında farklı evrelerde devam ediyor olmasıydı (63). 6 deney hayvanı anesteziye uyanamadığı için çalışma sırasında eksitus oldu. Geride kalan, DPOAE testinden geçmiş 25 deney hayvanının 13 tanesinin sağ, 12 tanesinin de sol göz kapaklarına 4.0 polipropilen sütür materyali kullanılarak tarsorafi işlemi yapıldı (Resim 2). Takip edildi. İkinci gün kontrollerinde tarsorafi sütürlerinin çoğunun açılması nedeniyle enükleasyon işlemine karar verildi (Resim 3).



Resim 2. Sağ göz tarsorafi işlemi

3.3. ENÜKLEASYON İŞLEMİ

25 deney hayvanının tümüne Ketazol (Richter Pharma AG, Wels–Avusturya) %10 (0,08 mg/kg) ve Xylazin BIO (Rometar®, Spofa a.s. Prague, Czech Rep) %2 (0,02 mg/kg) intraperitoneal yolla verilerek anestezi sağlandı. Prob güvenilirliği nedeniyle deney hayvanlarının yarısının sağ, diğer yarısının sol gözlerinin enükle edilmesine karar verildi. Bu amaçla deney hayvanlarından 13'ünün sadece sağ göz, 12'sinin sadece sol göz arkasına ve göz çevresine 0,04 cc jetosel (lidokain) (Osel İlaç, Türkiye) amp. enjeksiyonu yapılarak lokal anestezisi sağlandı. Metil alkollü pamuk ve batikon ile silinerek lokal saha temizliği yapıldı. Ardından mosquito klemp ve penset yardımıyla göz dibine bastırılarak göz öne alındı. Optik sinir, arter ve venöz pleksus dışarı alınarak, klemplendi ve 3,0 vicryl (polyglaktin) (Ethicon Inc, ABD) dikiş ipliyle bağlandı. Bistüri yardımıyla göz yerinden çıkarıldı. Okside selüloz tampon ve gümüş nitratla kanama kontrolü yapıldı. Deney hayvanlarının tek taraf gözde görmeleri engellendi (Resim 4). Deney hayvanlarının hiçbirinde masif kanama görülmedi. Yara bölgesine terramycin pomad (Polimiksin B sülfat+Oksitetrasiklin Hcl, Phizer ilaç) sürüldü, vigamox damla (moksifloksasin, Alcon ilaç) damlatıldı. Üst ve alt göz kapakları 4,0 vicryl (polyglaktin)

(Ethicon Inc. ABD) yuvarlak dikiş ipliyle birbirine bağlanarak kapatıldı ve açıkta yara bırakılmadı. Her bir deneğin çıkarılan göz kapağına 2*1 vigamox (moksifloksasin, Alcon ilaç) antibiyotikli göz damlası ve 2*1 terramycin pomad (Polimiksin B sülfat+Oksitetrasiklin Hcl, Phizer ilaç) 1 hafta boyunca uygulandı. Test boyunca ve takiplerde herhangi bir enfeksiyon gelişimi izlenmedi.



Resim 3. Sol göz, enükleasyon sonrası görüntü



Resim 4. Enükle edilmiş göz

3.4. KONTROL ÇALIŞMASI İÇİN HAYVANLARIN HAZIRLANMASI VE UYGULANAN TESTLER

Deney hayvanı ratlar, 4 ay boyunca Erciyes Üniversitesi DEKAM bünyesinde takip edildi. 5. ayındaki 25 deney hayvanı işitme kontrollerinin yapılması amacıyla çalışmaya alındı. Ratların ortalama ağırlıkları 210 gr (195-255 gr) idi.

Kontrol çalışmasının başında tüm ratlar sedasyon amacıyla 20*15*15 cm ebatlarında kapalı plastik kap içerisinde, 10cc sevofluran (sevofluran) likid %100 (Abbott Laboratories-ABD) emdirilmiş bir miktar pamuk bulunan ortamda 2 dk süreyle bekletildi. Sonrasında Ketazol (Richter Pharma AG, Wels–Avusturya) %10 (0,08 mg/kg) ve Xylazin BIO (Rometar®, Spofa a.s. Prague, Czech Rep) %2 (0,02 mg/kg) intraperitoneal yolla verilerek anestezi sağlandı.

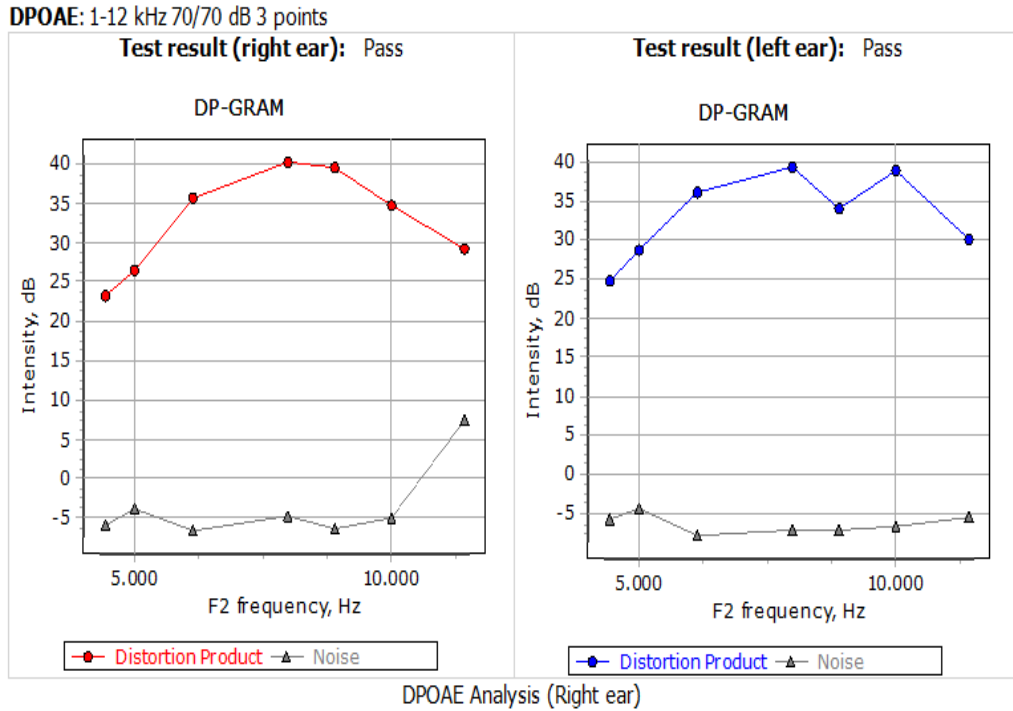
Tüm deney hayvanlarının her iki kulakta DPOAE ve ABR ölçümleri yapıldı. Ratların her iki kulağına DPOAE testi 5.000 -12.000 Hz frekanslarda uygulanarak emisyon varlığı değerlendirildi ve SNR ölçümleri yapıldı, kaydedildi. Emisyon sonuçları aynı deneyin her iki kulağında birbirinden bağımsız olduğu için, deney hayvanlarının her iki kulağına 2 şer kez OAE testi uygulandı. Aynı zamanda klik ABR testi ile 70 dB şiddetinde 2 şer kez test ölçümleri yapıldı ve kaydedildi. İşlem 25 hayvanla tamamlandı.

3.5. DPOAE TEST UYGULAMASI

Anestezi sağlandıktan sonra her bir deney hayvanının (n=25) kafası yere yatay pozisyona getirildikten sonra prob hayvanın kulağına iyice yerleştirildi. Cihazdaki prob göstergesi ve uyaran dalga formu uygun konfigürasyonu ile cihazın uygun ölçüm pozisyonunda olduğu görüldükten sonra ölçüme başlandı. Testin değerlendirilmesinde dB cinsinden alınan DPOAE değerinden ortam gürültüsünün çıkarılması ile elde edilen sinyal gürültü oranı (SNR) ile amplitüdler (L) kullanıldı. DPOAE ölçümü Neurosoft (Neurosoft Inc, Ivanovo Russia) marka OAE ölçüm cihazı ile yenidoğan probu kullanılarak yapıldı (Resim 5). Her iki kulakta 5.000, 6.000, 8.000, 10.000, 12.000 Hz’ de SNR değerleri kaydedildi (Tablo 2). Test güvenilirliği açısından birden fazla kez tekrarlandı ve en yüksek değerler her iki kulak için değerlendirmeye alındı.



Resim 5. Yenidoğan probunun rat kulağına yerleştirilmesi



Grafik 1. DPOAE ölçülmesi (5.000-12.000 Hz)

Tablo 2. Ratta 5.000, 6.000, 8.000, 10.000, 12.000 Hz frekanslardaki ortalama SNR değerleri.

F2, Hz	F1, dB	F2, dB	DP, dB	Noise, dB	SNR, dB	OAE
4444	70,1	70,6	23,25	-5,89	29,1	✓
5000	71,0	70,8	26,40	-3,78	30,2	✓
6154	70,8	70,4	35,76	-6,55	42,3	✓
8000	69,9	66,0	40,24	-4,70	44,9	✓
8889	67,0	66,4	39,61	-6,38	46,0	✓
10000	66,6	59,9	34,68	-4,85	39,5	✓
11429	59,6	58,4	29,27	7,39	21,9	✓

DPOAE Analysis (Left ear)

F2, Hz	F1, dB	F2, dB	DP, dB	Noise, dB	SNR, dB	OAE
4444	70,2	70,6	24,79	-5,81	30,6	✓
5000	71,2	70,5	28,74	-4,42	33,2	✓
6154	70,9	70,0	36,10	-7,86	44,0	✓
8000	69,2	65,9	39,34	-7,22	46,6	✓
8889	67,2	69,8	33,96	-7,24	41,2	✓
10000	67,8	61,0	38,94	-6,76	45,7	✓
11429	60,9	61,3	30,20	-5,57	35,8	✓

Yapılan ilk DPOAE ölçümlerinde 500, 750, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 6000, 8000,10.000 ve 12.000 Hz frekansları için ölçümler yapıldı. Ancak; 5.000 Hz ve altındaki frekanslarda DPOAE değerlerinin genel olarak 20 dB seviyesinin altında kalması ve test süresini uzatması nedeni ile sonraki testlerde bu frekanslar analize dahil edilmedi, yalnızca 5.000-12.000 Hz ve arası frekanslar çalışmaya dahil edildi (Grafik1).

3.5.1. Çalışmanın Düzenlenmesi

Tüm deney hayvanlarının her iki kulakta 5.000-12.000 Hz frekanslardaki SNR değerleri bulundu. Bulunan rakamsal değerler toplanarak aritmetik ortalamaları hesaplandı. Bulunan pozitif ve negatif emisyon değerleri kaydedildi. Deney hayvanlarından 15 tanesinin her iki kulakta SNR ortalaması pozitif bulundu (Her iki kulakta emisyon

geçti), 10 deney hayvanında ise en az 1 kulakta SNR ortalaması negatif bulundu (En az bir kulakta emisyonundan kaldı).

Çalışma 2 kısımda değerlendirildi: İlk kısımda tüm deney hayvanlarının (n=25) test sonuçları, 2. kısımda ise emisyon testinden her iki kulakta da geçen (n=15) deney hayvanlarının test sonuçları incelendi.

1. Çalışma: Tüm deney hayvanları yer aldı (n=25). Kör göz ile aynı taraftaki kulak, çalışma grubu olarak; sağlam göz ile aynı taraftaki kulak ise, kontrol grubu olarak alındı (Tablo 3).

Tablo 3. Tüm deney hayvanlarının olduğu; çalışma ve kontrol grupları

Çalışma grubu (n=25)	Kör göz ile aynı taraf kulağın işitme test değerleri
Kontrol grubu (n=25)	Sağlam göz ile aynı taraf kulağın işitme test değerleri

2. Çalışma: DPOAE testinde, her iki kulakta da emisyonundan geçen deney hayvanları yer aldı (n=15). Kör göz ile aynı taraftaki kulak, çalışma grubu olarak; sağlam göz ile aynı taraftaki kulak ise, kontrol grubu olarak alındı (Tablo 4).

Tablo 4. DPOAE testinde her iki kulakta da emisyonundan geçen deney hayvanlarının olduğu; çalışma ve kontrol grupları

Çalışma grubu (n=15)	Kör göz ile aynı taraf kulağın işitme test değerleri
Kontrol grubu (n=15)	Sağlam göz ile aynı taraf kulağın işitme test değerleri

3.6. ABR TEST UYGULAMASI

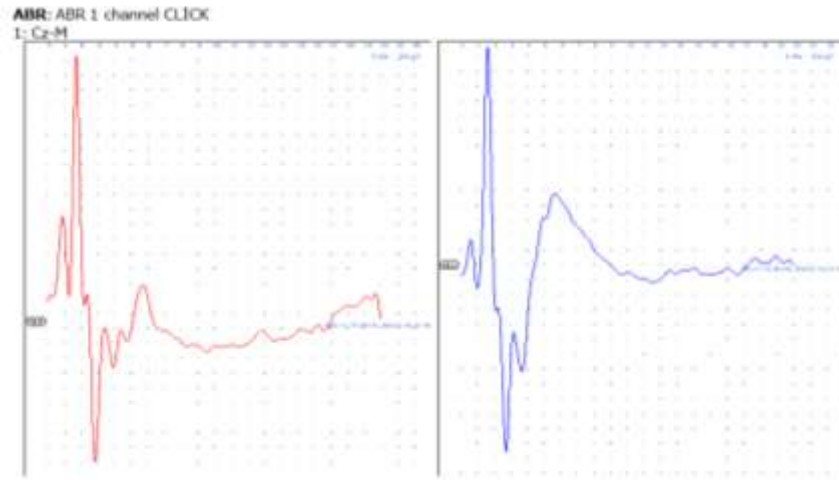
Her bir deney hayvanının (n=25) kafası yere yatay pozisyona getirildikten sonra klik ABR (2.000 - 4.000 Hz) uygulaması yapıldı. ABR ölçümleri Neurosoft (Neurosoft Inc, Ivanovo, Russia) marka cihaz ile yapıldı. Microphone insert kulaklık ve subdermal iğne

(Nicolet™ and TECA™, CA-USA) elektrotları kullanıldı. Aktif elektrot retroauriküler bölgeye, referans elektrot orta hatta vertekse ve nötral elektrot ise karşı kulak retroaurikular bölgeye yerleştirildi (Resim 6).



Resim 6. Ratta ABR uygulaması

Uyarı her kulağa sırayla verildi ve stimulus olarak klik stimulus kullanıldı. Stimulus 21 Hz frekansta, analiz süresi 10 msn olarak seçildi. Stimulus şiddeti 70 dB olarak yapıldı. 2.000 - 4.000 Hz klik uyarı verildi. Monitörde I-II-III-IV ve V. dalga formasyonları elde edildi. Sağ ve sol kulakta I-II-III-IV ve V. dalga amplitüd değerleri kaydedildi (Grafik 2).



Grafik 2. ABR dalgaları (I-II-III-IV-V)

3.7. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS 13.0 bilgisayar programına girildi. Tanımlayıcı bulgular ortalama + standart sapma şeklinde gösterildi. Eşli kümelerde normallik denetimi için fark kümelerine Shapiro-wilk testi yapıldı. İki eşli kümenin kıyaslanması için normalliğin sağlandığı durumlarda eşli kümelerde T testi, normalliğin sağlanmadığı durumlarda Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırma için tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldı. $P<0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sonuçlar tablolar yardımıyla gösterildi.



4. BULGULAR

İstatistiksel analize öncelikle DPOAE da ortalama SNR değerleri ve standart sapmaları bulunarak başlandı. Çalışma 2 kısımda değerlendirildi. İlk kısımda tüm deney hayvanları (n=25) yer aldı. Emisyon ve ardından ABR testleri yapıldı. Gören ve görmeyen taraf kulakların ortalama SNR değerleri; kör olan tarafta; $(15,50 \pm 15,38)$ ve sağlam olan tarafta; $(16,97 \pm 13,93)$ bulundu ve karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$) (**Tablo 5**).

Ardından ABR testi, deney hayvanlarının her iki kulağına yapıldı. I-V. dalga ortalama amplitüd (μV) değerleri hesaplandı. Kör olan göz tarafındaki kulakların ve sağlam olan göz tarafındaki kulakların I-V. dalga ortalama amplitüd değerleri (μV) karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$) (**Tablo 6**).

Çalışmada kullanılan deney hayvanlarından 10 tanesinin en az bir kulağındaki ortalama SNR değeri negatif bulundu. Negatif bulunan deney hayvanlarından 4 tanesi kör gözle aynı taraf kulaktaydı (1 sağ ve 3 sol). 6 tanesinde ise sağlam gözle aynı taraftaydı (4 sağ ve 2 sol). Kör ve sağlam göz tarafındaki kulakların ortalama emisyon değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Bu negatif SNR bulunan deney hayvanlarında muayenede tespit edilemeyen efüzyonlu orta kulak enfeksiyonu olabileceği düşünüldü.

Emisyon testinde her iki kulakta da pozitif SNR ortalaması bulunan (n=15) deney hayvanları çalışmanın 2. kısmı olarak incelendi. Gören ve görmeyen taraf kulakların ortalama SNR değerleri; kör olan tarafta; (24,32±12,04) ve sağlam olan tarafta; (23,74±13,31) bulundu. İki kulak arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (**Tablo 5**).

ABR değerleri karşılaştırıldığında ise; II. dalga ortalama amplitüd değeri (µV) kör olan tarafta; (12,83±3,25), sağlam tarafta ise; (10,76±2,84) bulundu. Kör olan taraftaki kulakların ve sağlam olan taraftaki kulakların ortalama ABR amplitüd değerleri karşılaştırıldığında iki kulak arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (**p=0,03**) (**Tablo 7**).

I. dalga amplitüd değerleri ise; kör olan tarafta; (3,73±1,43), sağlam olan tarafta ise; (2,70±1,77) bulundu. Kör olan göz tarafındaki kulakların ve sağlam olan göz tarafındaki kulakların ortalama ABR amplitüd değerleri (µV) karşılaştırıldığında, iki kulak arasında, rakamsal fark olmasına rağmen istatistiksel olarak sınırda anlamlılık bulundu (**p=0,06**) (**Tablo 7**).

III.-IV.-V dalga ortalama amplitüd değerleri (µV) karşılaştırıldığında ise; iki kulak arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (**Tablo 7**). Sırasıyla p değerleri (p=0,796, p=0,238, p=0,424) bulundu.

Tablo 5. Tüm deney hayvanlarının olduğu 1. kısım çalışmasında ve her iki kulakta emisyon testinden geçip çalışmanın 2. kısmında incelenen deney hayvanlarının; kör olan taraf kulaklarının ve sağlam olan taraf kulaklarının SNR değeri ortalamaları, standart sapmaları ve p değerleri.

Çalışma no	Kör Taraf SNR	Sağlam Taraf SNR	P değeri
1. Çalışma (n=25)	15,50±15,38	16,97±13,93	p>0,05
2. Çalışma (n=15)	24,32±12,04	23,74±13,31	p>0,05

Tablo 6. Tüm deney hayvanlarının; kör olan taraf kulaklarının ve sağlam olan taraf kulaklarının ABR testindeki, I-V. dalga ortalama amplitüd değerleri (μV), standart sapmaları ve p değerleri.

Dalga Numarası	Kör taraf (μV)	Sağlam taraf (μV)	p değeri
I (n=25)	3,76 $\pm$ 1,67	3,38 $\pm$ 2,22	p>0,05
II(n=25)	11,60 $\pm$ 3,52	10,16 $\pm$ 3,33	p>0,05
III(n=25)	8,20 $\pm$ 2,54	7,92 $\pm$ 3,10	p>0,05
IV(n=25)	7,0 $\pm$ 2,54	6,04 $\pm$ 3,19	p>0,05
V (n=25)	3,76 $\pm$ 1,50	3,80 $\pm$ 1,52	p>0,05

Tablo 7. Her iki kulakta emisyon testinden geçip çalışmanın 2. kısmında incelenen deney hayvanlarının; kör olan taraf kulaklarının ve sağlam olan taraf kulaklarının ABR testindeki I-V. dalga ortalama amplitüd değerleri (μV), standart sapmaları ve p değerleri.

Dalga numarası	Kör taraf (μV)	Sağlam taraf (μV)	p değeri
I (n=15)	3,73 $\pm$ 1,43	2,70 $\pm$ 1,77	p=0,06
II (n=15)	12,83$\pm$3,25	10,76$\pm$2,84	P=0,03
III(n=15)	8,07 $\pm$ 2,28	8,33 $\pm$ 2,82	p>0,05
IV(n=15)	6,80 $\pm$ 2,45	5,93 $\pm$ 3,41	p>0,05
V (n=15)	3,47 $\pm$ 1,55	3,87 $\pm$ 1,55	p>0,05

5. TARTIŞMA

İnsanlar için görme duyusu çok önemli yaşamsal bir fonksiyondur. Bu duyunun yitirilmesi, bireylerde kendi içine çekilme durumu yaratmaktadır. Bu bireylerin yön bulma, sosyal hayata katılması ve hayatlarını idame ettirmelerinde diğer duysal eylemler ön plana geçmektedir. Özellikle de işitme duyusu ön plandadır.

Görme kaybı mediko-sosyal sorundur. Amerikada yapılan bir çalışmada 1,2 milyon kişide körlük (0,003) ve 3,22 milyon kişide değişik derecelerde görme yetersizliği kaydedilmiş ve gelecek 2050 beklentisi de artacağı yönündedir (67). Bu oran istatistik verilerinin güvenilir kabul edildiği ABD için geçerlidir.

Çift taraflı görme kaybının çok çeşitli nedenleri olmakla birlikte özellikle glokom, katarakt, yaşlanmaya bağlı makula dejenerasyonu dikkat çekmektedir. Tek taraflı görme kayıplarında ise travma ve enfeksiyon ön planda gözlenmektedir. Yine intrauterin enfeksiyonlara bağlı görme kaybı önemli bir diğer nedendir (68).

Görme engelli bireylerin genel iletişim içine sokularak toplumun üretken bir birey olarak yer alması için gösterilen çabalar gelişmiş ülkelerde dahi beklenen sonuçları vermekten uzaktır. Bu yüzden bu bireylerin iletişiminde, onların bilişsel özellikleri iyi bilinerek işitsel ve diğer eğitim programlarının hazırlanabileceği öngörülmektedir. Kuşkusuz bu konuda psikolojik pek çok araştırma yapılmış ve yapılmaktadır. Bu

kişilerin daha çocukluktan itibaren en uygun ve bilimsel eğitimle yetiştirilip yetkin bireyler olarak topluma kazandırılması ülkeler için temel amaçtır.

Ekolokasyon; yunus, balina ve yarasa gibi bazı memeli hayvanların ses dalgalarını kullanarak, cismin boyut, uzaklık ve diğer verilerini algılamalarına yarayan bir ses ve duyu tekniğidir (64). Uzaklık, hayvanın sesinin çıktığı an ile yankısının geri dönüşü arasında geçen zamanla hesaplanır. Hayvanın iki kulağının birbirinden uzak olması sebebiyle yankı, nesnenin pozisyonuna göre iki kulağa farklı zamanlarda ve farklı şiddetlerde varır. Süre ve şiddet farkı, hayvan tarafından nesnenin pozisyonunu belirlemek için kullanılır. Ekolokasyon ile hayvan sadece uzaklığı değil, biçimini ve büyüklüğünü saptayabilir (64).

İnsan ekolokasyonu da, insanların cisimlerden gelen yankıları hissederek o cisimlerin uzaklığını ve biçimini tespit etmesini sağlayan ve aynı zamanda gündelik işlerini yapmasını sağlayan bir kabiliyettir (65). Kendini ekolokasyonda geliştirmiş insanlar; baston, ayak veya ağızla ses üretilip, yakınlardaki cisimlerden yansımalarını dinleyerek, o cisimleri tespit edebilirler. Bu kabiliyet bazı görme engelli insanlar tarafından akustik yol bulma veya çevrede görselden ziyade işitsel duyularla gezinmelerini sağlamak için kullanılır.

Görme engelli insanlar üzerinde fMRI ile yapılan bir ekolokasyon çalışmasında erken başlangıçlı görme kaybının geç dönem görme kaybına göre ekolokasyon gelişiminde daha etkili olduğu gösterilmiştir (66). Bu nedenle çalışmada henüz gözleri açılmamış birinci aydaki ratlar kullanıldı ve tek gözlerinde görme kaybı oluşturuldu.

Ratlardan 13 tanesinin sağ, 12 tanesinin sol gözü enükle edildi. Deney hayvanlarında görmeyi değerlendirmek amacıyla davranışsal testlerin varlığı bilinmektedir (91). Bu çalışmada da ratların birinci ayındaki görme fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla her bir deney hayvanı kafeslerde izole edilerek suya yönelmeleri gözlemlendi. Ratların görme fonksiyonunun yeterli olduğu görüldü.

İşitmenin embriyolojik gelişimi ile ilgili olarak ratlarda yapılan çalışmalarda doğumdan sonrada devam etmekte olduğu bilinmektedir. Korti organının ve orta kulak yapılarının

gelişimi doğumdan sonraki 14. Güne kadar devam etmektedir (84-85). Takip eden süreçte erişkin kulak yapısına ulaşmaktadır.

Sinir sistemindeki miyelinizasyon ise anne karnında başlar ve adolesan dönemde büyük oranda tamamlanır (87-88). Bu nedenle çalışmada ratlar puberteye ulaştıkları 5 aylık döneme kadar takip edildiler ve 5. aydaki işitmeleri test edildi.

Nörobilim insan beynini her geçen gün daha da detaylı moleküler düzeyde incelemeye devam ediyor. Nöroplastisite de bu araştırma konularından birini oluşturmaktadır. Nöroplastisite; vücudun beyin hasarını takip edebilme yeteneğinin bir parçası; beyin hasar gören alanını daha iyi hale getirmekle açıklanabilir ve yeni sinir ağlarının oluşturulmasının sonucudur. Araştırmalarda model organizma olarak kullanılan bir nematod (iplik kurdu) türü olan *Caenorhabditis elegans* üzerinde yürütülen bir çalışmada, dokunma hissindeki kaybın koku alma hissini güçlendirdiği sonucuna ulaşıldı (69). Bu durum, bir duyu kaybının bir başka duyuyu yeniden şekillendirdiğini gösteriyor. İnsanlarda da benzer şekilde erken yaşlarda görme duyusu kaybının işitme duyusunu etkileyip etkilemediği bir merak konusu olmuştur.

Gelişme dönemindeki bir bebekte, sinaptik bağlantıların gelişmesindeki kilit nokta, duyuşal (görme, işitme, koklama, dokunma) ve motor uyaranlara dayanan çevresel zenginleştirmelerdir.

Beynin temel yapısı, genlerimiz tarafından oluşturulur fakat devam eden gelişimi büyük oranda gelişimsel plastisite olarak adlandırılan ve nöron ve sinaptik bağlantıların değişim işlemlerinin gerçekleştiği bir sürece dayanır. Olgunlaşmamış bir beyinde, sinapsların oluşması ya da kaybedilmesi, gelişmekte olan beyin ya da nöronların yeniden yönlendirilmesi ve filizlenmesi aracılığıyla nöronların taşınmasını içerir.

Sinir sistemi, henüz gelişmenin tamamlanmadığı dönemde çevresel uyaranların etkisiyle anatomik ve fizyolojik olarak organize olma durumundadır. Bir duyu kaybı sonrasında, bu duyu ilgili beyin merkezleriyle, gelişmesi beklenen diğer duyu merkezleri arasında elektrofizyolojik yeniden biçimlenmenin geliştiği bilinmektedir (70-72). Bir duyu kaybı iki şekilde telafi edilir.

1. Sinir sistemi kaybedilen duyuyu karşılamak için, diğer duyu sistemlerini geliştirir. Erken dönemde kör olan kedilerde Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyel'in (ABR) geliştiği görülmüştür (73, 74).
2. Geride kalan duyu sistemi ile ilgili beyin bölgelerinde, kaybı gidermeye yönelik hipertrofi olur. Doğuştan itibaren görme duyusundan yoksun bırakılan farelerde işitsel alanlarda akson ve dendritlerin anormal derecede arttığı saptanmıştır (74, 75). İnsanlarda da benzer şekilde, bir duyu modeli yoksunluğundan sonra, geride kalan duyuusal sistemde hipersensitivite geliştiği bildirilmiştir (76).

Genç hayvan modellerinde yapılan çok sayıdaki çalışmada, duyu sistemlerinde çevresel değişikliklere bağlı olarak yeniden şekillenme söz konusudur. David K. Ryuga ve ark'nın 9 ratla yaptığı çalışmada, her iki göz enükle edilen ya da düşük ışık uyarısına maruz bırakılmış hayvanlar takip edilmiş sonrasında dekapitasyon işlemi yapıp, elektron mikroskopisi ile incelendiğinde görme korteksinde hücrelerde atrofi görülürken işitme korteksi, talamik ve pramidal hücrelerde, hücre içi materyalin ve hücre boyutlarının artmış olduğu ve aynı zamanda postsinaptik bölgede ise dentrit sayısında artış olduğu gösterilmiştir (74). Bu sonuçlar, duyu kaybı sonrasında beynin plastisite göstererek yeniden şekillendiği ve örgülendiği görüşünü desteklemiştir.

Tüm bu verilerden yola çıkarak bu çalışmada ratlarda tek tarafta görme kaybı yaratarak aynı taraf işitme sinir sisteminde kaybı gidermeye yönelik hipertrofi gelişmesi beklenildi. Literatürde başka bir, tek gözde görme kaybı olan ratlarda işitme değerlendirmesi çalışmasına rastlanmamıştır. Çalışmada DPOAE ve ABR testlerini kullanarak periferik işitsel yol değerlendirildi. Santral işitme korteksindeki hücreleri histolojik olarak incelemiş olan birçok çalışma literatürde mevcuttu (74). Bu çalışmadaki amaç önceki çalışmalarda kortekste histolojik olarak gösterilmiş olan bulguların perspektifinde periferik işitme yollarındaki fizyolojik yanıtları incelemektir.

OAE ölçümleri noninvaziv ve ağrısız olması, anestezi gerektirmemesi, hastanın genel durumundan bağımsız olup çocuk ve mental retarde hastalara rahatlıkla uygulanabilmesi, objektif bir test olması, hassas bir ölçüm olması, sonucunun kesin olması ve geniş hasta gruplarının taranabilmesi gibi avantajları nedeniyle klinik

kullanımda sıklıkla tercih edilmektedir. Özellikle yenidoğan koklear fonksiyonları değerlendirmede faydalıdır (49).

Çalışmada DPOAE cihazı kullanılarak ölçümler yapıldı. OAE' ların varlığı normal şekilde çalışabilen iç kulağın genel anatomik ve fizyolojik yapısını doğrular. Bu baziller membran, korti organı, stria vaskularis hareketine bağlı endolenfin ve dış saçlı hücrelerin sağlıklı olmasını gerektirir.

OAE' lar kokleadan kaynaklanıp kemikcik zincir, kulak zarı ve dış kulak yolu tarafından iletilen vibratuar enerjidir. OAE' lar koklear dalgaların güçlü doğal bir yan ürünü olması sebebiyle, kulak zarı hareketi ile birlikte tüm orta kulak kemikcik zincirinin, oval pencere ve stapesin hareketlerinin normal olmasını gerektirir (33, 77).

Orta kulaktaki negatif ve pozitif basınç değişikliklerinde otoakustik emisyon amplitüd ve dalga tekrarlanabilirliği (reproducibility) oranlarında belirgin değişiklikler meydana gelir. Bu yüzden herhangi bir nedenle otoakustik emisyon ölçümü yapılırken orta kulağın durumu değerlendirilmelidir.

DPOAE ölçümleri küçük deney hayvanlarında bile rahatlıkla alınabilmektedir (42). Sıçan otoakustik emisyon ölçümü yaparken karşılaşılan en önemli sorun dış kulak yolunun dar olması ve bu nedenle probun yerleştirilmesinde zorluktur. Çalışmada probu dış kulak yoluna sıkıca oturtabilmek için, cihazın ucuna en küçük boyda timpanometri probu yerleştirildi ve herhangi bir artefakt olmadan emisyon alınabildi. DPOAE cevaplarını değerlendirmek için SNR değerleri, amplitüd değerlerine göre daha güvenilirdir (78). Bu nedenle çalışmada SNR değerleri kullanıldı.

DPOAE testinin temelinde her bir frekans için ölçüm yapılması yatmaktadır (78). Bu sebeple her bir frekanstaki SNR değerleri ayrı ayrı hesaplanmaktadır. DPOAE testinde genellikle en yüksek amplitüd 5.600 Hz frekansta elde edilmektedir (89). İnsanlarda 500-12.000 Hz arasında emisyon alınırken, ratların işitme spektrumu 2.000-32.000 Hz dir (92). Bu nedenle bu frekans aralığının incelenmesi gerekliydi. Ancak çalışmada kullanılan emisyon cihazı 500-12.000 Hz arasını ölçebilmekteydi. 5.000 Hz ve altındaki frekanslarda DPOAE değerlerinin genel olarak 20 dB seviyesinin altında kalması ve test süresini uzatması nedeni ile bu frekanslarda emisyon almak mümkün olmadı ve

çalışmada kullanılmadı. Emisyon testlerinde 5.000-12.000 Hz frekanslarda en yüksek SPL amplitüd elde edildiğinden, bu frekanslardaki SNR değerleri çalışmada kullanıldı.

Çalışmaya tek tarafta görmesi olmayan, diğer gözü sağlam 25 deney hayvanıyla başlandı. Çalışmanın ilk kısmında tüm deneklere DPOAE testi yapıldı. Kör ve sağlam taraf kulak SNR değerlerinin aritmetik ortalamaları hesaplandı. Testten geçen ve geçemeyen kulaklar tespit edildi. Ortalama emisyon alınmasın nedeni muayenede tespit edilemeyen efüzyonlu orta kulak enfeksiyonu olabileceğini düşündüğümüz nedenlerle kulaklarda elde edilen negatif emisyonların olmasıydı. 25 deney hayvanının kör ve sağlam taraf kulaklarında bulunan SNR değerleri karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Çalışmada, 10 tane deney hayvanında en az bir kulakta SNR ortalaması negatif bulundu (Emisyon testinden kaldı). Negatif bulunan deney hayvanlarından 4 tanesi kör gözle aynı taraf kulak (1 sağ ve 3 sol), 6 tanesinde sağlam gözle aynı taraf (4 sağ ve 2 sol) bulundu. Emisyon testinden geçemeyen 10 deney hayvanın her iki kulak SNR değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Geride kalan; her iki kulakta pozitif SNR ortalamasına sahip, emisyonundan geçmiş 15 deney hayvanı çalışmanın 2. kısmını oluşturdu.

Emisyon testinden geçen 15 deney hayvanının kör ve sağlam taraf kulak SNR değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bu sonuç bize kör ve sağlam taraf kulağın dış tüylü hücreleriyle ilgili olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir.

ABR ile eşik tayini adayları; davranış odyometrisi tekniklerinin uygulanmasının mümkün olmadığı olgulardır. Bunlar çoğunlukla; yenidoğanlar, küçük çocuklar, zihinsel özürlüler, deneysel kobay çalışmaları ve simülasyonla kendini hasta göstermeye çalışanlardır (79-81). İşitme kaybı az veya dalgalanmalar gösteren şekillerde de olsa önemli konuşma ve öğrenme güçlüğüne neden olabilir. Bu nedenle ABR, yenidoğanların özellikle yüksek riskli olanların taranmasında uygulanabilir. Bu çalışmalarda küçük çocuklarda ve yeni doğanlarda ABR'nin doğruluğu ispatlanmıştır.

Davranış tekniklerinin uygulamadaki zorlukları nedeniyle ABR üstünlüğünü ortaya koyar. Yoğun bakım ünitelerine yatırılan yüksek riskli yeni doğanlarda uygulanabilecek en doğru test yöntemidir. Deneysel kobay çalışmaları da subjektif bir yöntem olan konvansiyonel odyometri uygulamasının mümkün olmadığı olgulardır. ABR' in objektif oluşu eşik tayini açısından deneysel modelde araştırmacı için büyük kolaylık sağlamaktadır. Koklear sinir gangionundan talamusa kadar olan periferik işitme yolları hakkında bilgi edinmek için bizim çalışmada güvenilir bir test olan ABR kullanıldı.

Klik ABR klinikte pratik olması nedeniyle gerçek değerine yaklaşık olan eşik değer tabiri kullanılır ancak hesaplanmasında teknik, algısal ve klinik zorluklar mevcuttur (90). Eşik değer sübjektiftir ve yaklaşık değeri gösterir. Ancak dalga boyu ise, objektif bir veriyi gösterir. Bu nedenle çalışmada ABR deki amplitüd değerleri (μV) kullanıldı.

Dalga boyunu etkileyen faktörler; uyarının şiddeti ve elektrodların yerleşimidir (93). Çalışmada tüm deney hayvanlarının her iki kulağına 70 dB şiddetinde uyarılarla ve en az 2 kez uyarı verildi. Elektrodlar standart olarak tümünde aynı lokalizasyona takıldı ve ölçümler yapıldı. ABR testi insanlarda yapıldığında standart mV en yüksek dalga 5. dalga görülürken, orta düzeydeki ses şiddetlerinde III. dalga belirginleşmektedir. II. ve IV. dalga değişkendir ve tüm incelemelerde elde edilmeyebilir. Aynı şekilde VI. ve VII. dalgalar da değişkenlik özelliğine sahiptir. Bu nedenle klinik uygulamalarda I. III. ve V. dalgalar tanı amaçlı kullanılırlar. Sıçanlarda ise en yüksek olarak II. dalga ve ardından I. dalgadır. Bunun nedeni, ratlardaki ABR'nin insanlara göre standardize edilmiş olması ve ratlarda kullanılan elektrodların koklear nukleusa yakın olmasıdır (82). Ratlardaki ABR de en küçük dalga III. dalgadır (82). Bizim çalışmamızda bunu destekler nitelikte olup deney hayvanlarında en yüksek amplitüd II. dalga ve ardından I. dalga olarak görüldü. Bu nedenle çalışmada öncelikle I. ve II. dalga amplitüd değerleri kullanıldı. Bunun yanında III-IV ve V. dalgalara da bakıldı.

ABR ölçümleri yapılan 25 deney hayvanında kör ve sağlam tarafta I-V. dalga ortalama amplitüd değerleri hesaplandı, karşılaştırıldı. İki kulak arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Emisyon testinden geçenlerin bulunduğu, çalışmanın 2. kısmında (n=15); ABR de I-V. dalga ortalama amplitüd değerlerine bakıldı. Kör ve sağlam taraf kulakların işitme test değerleri karşılaştırıldığında; I. dalga için istatistiksel analizde sınırda anlamlılık bulundu ($p=0,06$). Sınırda anlamlılık çıkmasının sebebi, birey sayısının az olması olabilir. II. dalga ölçümlerinde ise istatistik analizinde anlamlı fark görüldü ($p=0,03$). Bu sonuç bize, kör olan tarafta koklear sinir veya spiral ganglionda değişimi (artmış hassasiyet ya da hipertrofi) gösterebilir.

Ardından III-IV-V. dalga kör ve sağlam taraf kulakların ölçümleri karşılaştırıldı. Hem birinci kısımda (n=25), hem de emisyonundan geçenlerin olduğu (n=15) ikinci kısımda rakamsal ve istatistiksel anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Sadece II. dalgada anlamlı fark çıkması, en uzun dalganın II. dalga olmasına bağlı olabilir (83). Diğer dalgalar yeterince uzun olmadığı için fark anlamlı çıkmamış olabilir. Bununla beraber II. dalgadaki anlamlı uzama ve I. dalgada sınırda anlamlı çıkan uzama görmeyen göz tarafındaki işitmenin özellikle kokleada, spiral ganglionlarda, koklear sinirde kompensatuar cevap olabileceğini düşündürmektedir (hipersensitivite ya da hipertrofi). Diğer taraftan otoakustik emisyonlarda bir fark bulunmadı. Bu sebeple kompensatuar cevabın dış saçlı hücre seviyesinde meydana gelmediğini düşünülebilir. Olivokoklear refleksin de bu duruma katkı yapması beklenir, ancak emisyon cevaplarında farklılık olmaması bu refleksin katkısının olmadığını düşündürmektedir.

Bu çalışmada da esas olarak vücudun bir tarafındaki duyuşal azalmanın aynı taraftaki başka bir duyu tarafından kompanse ediliyor mu?, bunu etkileyebilecek mekanizmalar olabilir mi sorusuna yönelikti. Optik kiazmada sağ ve sol gözden gelen sensoryal sinir liflerinin çaprazlaştıkları bilinmektedir (86). Ancak aynı taraf görme sinir lifleriyle işitme sinir lifleri arasındaki çaprazlama ve kompensasyon net bilinmemektedir. Bu noktada aynı tarafta görme sinir afferent liflerindeki azalmanın, işitme siniri afferent liflerinde artışa neden olabileceği bir merak konusu olmuştur.

Organizmanın tehlikeden korunması, çevreye uyum vb. için özellikle de görme uyarısından yoksun ise uyarının işitsel devingenliğinin önemi daha da öne çıkabilir. Bu bulgular, Gyllensten ve ark.'nın (1966) sözünü ettiği duyuşal kaybı karşılamaya

yönelik hipertrofi nitelemesini desteklemektedir (75). Bu nedenle görme engelli bireylerin sensorinöral sistemi daha gelişkin olduğu düşünülebilir.

Tartışılan istatistik olarak anlamlı bulunan II. dalga amplitüdünden başka diğer dalgalarda ve DPOAE testinde anlamlı sonuçlar bulunmadı. Bu bakımdan bu bölümlerin üzerinden bulguların analizi ve tartışmanın güvenilir ve doyurucu olmayacağı düşünüldü. Çalışmanın DPOAE testinden geçen (n=15) deney hayvanlarında yapılan ABR testindeki 2. dalga amplitüd ortalama değeri bize işitmenin daha iyi olabileceği düşüncesine yöneltmekle birlikte, bu test bulgularının deney hayvanlarının daha uzun süreli takip ve histopatolojik çalışmalarda desteklenmesi gerekliliğini de göstermiştir.

Bu sonuç doğrultusunda histopatolojik çalışmalarla kokleadaki dış tüylü hücreler ve spiral gangion hücreleri, dentrit sayıları karşılaştırılabilir ve nöral işitme yolunun diğer kısımları da incelenebilir. Bu yönüyle yapılan bu çalışma başka çalışmalar için de yöntem itibariyle yol gösterici olmuştur.

Elde edilen DPOAE ve ABR bulgularının, beynin yeniden örgülenmesi ve kalan duyuda hipertrofi gelişmesi görüşlerini destekler nitelikte olduğu söylenebilir. Yapılan bu çalışma sinir sistemi henüz tam anlamıyla gelişmemiş olan görme engelli çocukların bilişsel özelliklerinin anlaşılmasında, benzer çalışmaların yapılmasına ön ayak olmuştur. Yapılacak ileriki araştırmalarda “beyin plastisitesi” aydınlatılarak görme engelli ve de özellikle çocuk bireylerin eğitiminde, onlara özgü hangi eğitim programlarının uygulanmasının isabetli olacağını gösterebilecektir.

6. SONUÇLAR

Yapılan çalışma tek taraf gözde görmenin engellenerek; görme kaybının aynı taraftaki işitmeye etkisinin değerlendirilmesi anlamında bir ilkti. Çalışmada kör olan taraftaki kulağın işitme test değerlerinin, sağlam olan taraftaki kulağın işitme test değerlerinden daha iyi olabileceği gözlemlendi.

Elde ettiğimiz sonuçları şu şekilde sıralayabiliriz;

- a. Pozitif ve negatif SNR ortalaması elde edilen tüm deney hayvanlarının olduğu (n=25), çalışmanın birinci kısmında ve her iki kulakta emisyon testinden geçen (n=15), çalışmanın ikinci kısmında, gören ve görmeyen taraf kulaklarının SNR değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).
- b. Çalışmanın birinci kısmındaki 25 deney hayvanında yapılan ABR testinde, en yüksek amplitüdün olduğu II. dalga ve ardından I. dalga için; gören ve görmeyen taraf kulağın ortalama amplitüd değerleri (μV) karşılaştırıldığında, iki kulak arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).
- c. Emisyon testinden geçen 15 deney hayvanının olduğu çalışmanın ikinci kısmında yapılan ABR testinde, II. dalga için; gören ve görmeyen taraf kulağın ortalama amplitüd değerleri (μV) karşılaştırıldığında, iki kulak arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,03$). I. dalga için ise; istatistiksel olarak sınırda anlamlılık bulundu ($p=0,06$).

- d. ABR de bakılan III-IV-V. dalgalar için; gören ve görmeyen taraf kulağın ortalama amplitüd değeri (μV) karşılaştırıldığında, iki kulak arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Sonuç olarak bizim çalışmamızda; görme duyusu kaybı sonrasında, işitme duyusunda hipertrofi ya da hipersensitivite geliştiğini destekler nitelikte bulgulara ulaşıldı. Bu yönüyle bilime katkı sağlamıştır.



7. KAYNAKLAR

1. Talavage TM, Gonzalez-Castillo J, Scott SK. Auditory neuroimaging with fMRI and PET. Hearing research. 2014;307:4-15.
2. Cutmore T. The use of wavelets for auditory brain-stem analysis: advocacy and precautions. Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology. 2004;115(5):998-1000.
3. Akyıldız N. Kulak hastalıkları ve Mikrocerrahisi II, Bilimsel tıp yayınevi. Ankara; 2002:59-62
4. Aslan A, Anatomisi BEK, Fizyolojisi İ. In Koç C (ed) Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi. 2004:45-71.
5. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi Cilt 1. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 1998:9-14
6. Ballenger JJ, Snow JB. Ballenger's Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery: Pm-ph-usa; 2003:17-29.
7. Karasalihoğlu A. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 3. Baskı Ankara Güneş Tıp Kitabevleri. 2003;3:114-118.
8. Ballenger J, Snow J. Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi, 15. Baskı Şenocak D, çeviri editörü İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. 2000:1-17.
9. Duckert L. Anatomy of the skull base, temporal bone, external ear, and middle ear. Otolaryngology Head and Neck Surgery 3rd ed St Louis: Mosby. 1998:2533-46.
10. Huang X, Whitworth CA, Rybak LP. Ginkgo biloba extract (EGb 761) protects against cisplatin-induced ototoxicity in rats. Otology & Neurotology. 2007;28(6):828-33.
11. Donaldson JA, Duckert LG. Anatomy of the ear. Otolaryngology. 1991;1:23-58.
12. Lafreniere D, Smurzynski J, Jung M, et al. Otoacoustic emissions in full-term newborns at risk for hearing loss. The Laryngoscope. 1993;103(12):1334-41.

13. Arıncı K, Elhan A. Anatomi (Cilt 1), 2. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi. 1997;341.
14. Apaydın F, Ege Y, Günhan Ö, Bilgen V. Otoakustik emisyonlarda ilk uygulamalarımız. Türk Otolaringoloji Arşivi. 1995;33(4):267-72.
15. Ömür M, Dadaş B. Klinik Baş ve Boyun Anatomisi. 1. cilt. İstanbul: Ulusal Tıp Kitapevi. 1996:42-69
16. Donaldson J, Lambert P, Duckert L, et al. The ear: adult anatomy. Surgical Anatomy of the Temporal Bone Donaldson JA, Duckert LG, Lambert PM, Rubel EW, editors New York: Raven Pres. 1992:143-75.
17. Scott-Brown WG. Scott-Brown's Otolaryngology: Adult Audiology: Butterworth; 1987:93-96
18. Santi PA, Mancini P. Cochlear anatomy and central auditory pathways. Otolaryngology Head & Neck Surgery. 1998;3:2803-26.
19. Lee K. Anatomy of the ear. Essential Otolaryngology Connecticut: Appleton&Lange Company. 1999:9.
20. Dirckx J, Daemers K, Somers T, et al. Numerical assessment of TOAE screening results: currently used criteria and their effect on TOAE prevalence figures. Acta Oto-laryngologica. 1996;116(5):672-9.
21. Lawrence M. Introduction to inner ear (fluid) physiology. Otolaryngology. 1991;1:199-217.
22. Abbas PJ, Miller C. Physiology of the auditory system. Otolaryngology Head & Neck Surgery. 1998;3:2831-74.
23. Bluestone C. Physiology of the Middle Ear and Eustachian Tube. Otolaryngology.(Paparella MM, Shamrock A, Gluckman JL, Meyerhpff WL, ed). Philadelphia. WB Saunders Company; 1991.
24. Brenda L, Lonsbury-Martin MG, Luebke A. İşitme ve vestibüler sistemlerin fizyolojisi. Otolaringoloji Bas Boyun cerrahisi. 1996;15:879-929.
25. Guyton A, Hall J. Hearing Sense. Guyton AC Textbook of Medical Physiology 7th ed Philadelphia: WB Saunders Company. 1987; 2: 1057-1072

26. Guinan Jr JJ, Salt A, Cheatham MA. Progress in cochlear physiology after Békésy. *Hearing research*. 2012;293(1-2):12-20.
27. Judkins RF, Li H. Surgical anatomy of the rat middle ear. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 1997;117(5):438-47.
28. Zimmer WM, Rosin DF, Saunders JC. Middle-ear development VI: Structural maturation of the rat conducting apparatus. *The Anatomical Record*. 1994;239(4):475-84.
29. Daniel III HJ, Brinn JE, Fulghum RS, et al. Comparative anatomy of eustachian tube and middle ear cavity in animal models for otitis media. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 1982;91(1):82-9.
30. Hellström, Stefors LE. The pressure equilibrating function of pars flaccida in middle ear mechanics. *Acta Physiologica Scandinavica*. 1983;118(4):337-41.
31. Albiin N, Stenfors L-E, Hellström S, et al. Middle ear mucosa in rats and humans. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 1986;95(5_suppl):2-15.
32. Hebel R, Stromberg MW. Anatomy of the laboratory rat. *Anatomy of the laboratory rat*. 1976;8:450.
33. Özturan O, Lew H, Jerger J. Otoakustik emisyonlar ve klinik uygulamaları. *KBB İhtisas Dergisi*. 1994;2(2):194-205.
34. Martin GK, Probst R, Lonsbury-Martin BL. Otoacoustic emissions in human ears: normative findings. *Ear and Hearing*. 1990;11(2):106-20.
35. Kemp D. Otoacoustic emissions, travelling waves and cochlear mechanisms. *Hearing research*. 1986;22(1-3):95-104.
36. Sağıroğlu SG, Özdemir S, Sürmelioglu Ö, Öztarakçı H. İşitmenin Değerlendirilmesinde Otoakustik Emisyonların Önemi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 23(4):764-72.
37. Brownell WE, Bader CR, Bertrand D, et al. Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells. *Science*. 1985;227(4683):194-6.
38. Trine MB, Hirsch JE, Margolis RH. The effect of middle ear pressure on transient evoked otoacoustic emissions. *Ear and Hearing*. 1993;14(6):401-7.

39. Lonsbury-Martin BL, Harris FP, Hawkins MD, et al. Distortion product emissions in humans: I. Basic properties in normally hearing subjects. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 1990;99(5_suppl):3-14.
40. Rudolf P, Lonsbury-Martin Brenda L, Martin Glen K. A review of otoacoustic emission. *J Acoust Soc Am*. 1991;89:2027-67.
41. Lonsbury-Martin BL, Martin GK. The clinical utility of distortion-product otoacoustic emissions. *Ear and Hearing*. 1990;11(2):144-54.
42. Brown A, McDowell B, Forge A. Acoustic distortion products can be used to monitor the effects of chronic gentamicin treatment. *Hearing Research*. 1989;42(2-3):143-56.
43. Herzog M, Shehata-Dieler WE, Dieler R. Transient evoked and distortion product otoacoustic emissions following successful stapes surgery. *European Archives of Oto-rhino-laryngology*. 2001;258(2):61-6.
44. Bonfils P, Avan P. Distortion-product otoacoustic emissions: Values for clinical use. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 1992;118(10):1069-76.
45. Sarogh Farahani S, Mohammad Khani G, Hasanlifar M, et al. Comparison study on the time–frequency specificity of normal cochlear in infants and adults. *Bimonthly Audiology-Tehran University of Medical Sciences*. 2006;15(2):1-9.
46. Kemp DT, Brown AM. Ear canal acoustic and round window electrical correlates of $2f_1$ - f_2 distortion generated in the cochlea. *Hearing Research*. 1984;13(1):39-46.
47. Larsen HC, Angelborg C, Hultcrantz E. The effect of glycerol on cochlear blood flow. *ORL*. 1982;44(2):101-7.
48. Whitehead M, Lonsbury-Martin B, Martin G. Evidence for two discrete sources of $2f_1 - f_2$ distortion-product otoacoustic emission in rabbit: I. Differential dependence on stimulus parameters. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1992;91(3):1587-607.
49. Fabiani M. Evoked otoacoustic emissions in the study of adult sensorineural hearing loss. *British Journal of Audiology*. 1993;27(2):131-7.

50. Kileny P, Zwolan T. Diagnostic and rehabilitative audiology. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* (Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, eds) Mosby Year Book, USA. 1998;4:2875-93.
51. O'neal J, Finitzo T, Littman T. Neonatal hearing screening: follow-up and diagnosis. *Audiology Diagnosis* New York, NY: Thieme Medical Publishers. 2000:527-44.
52. Chang KW, Vohr BR, Norton SJ, et al. External and middle ear status related to evoked otoacoustic emission in neonates. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 1993;119(3):276-82.
53. Doyle KJ, Rodgers P, Fujikawa S, et al. External and middle ear effects on infant hearing screening test results. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2000;122(4):477-81.
54. Bradley AP, Wilson WJ. Automated analysis of the auditory brainstem response using derivative estimation wavelets. *Audiology and Neurotology*. 2005;10(1):6-21.
55. Muş N. Özdamar Ö. İşitsel beyin sapı cevaplarının normal değerleri. *İşitsel Beyin Sapı Cevapları: Temel Bilgiler ve Klinik Uygulamaları* Ankara. 1996:69-96.
56. Beattie RC. Normative wave V latency-intensity functions using the EARTONE 3A insert earphone and the Radioear B-71 bone vibrator. *Scandinavian Audiology*. 1998;27(2):120-6.
57. McPherson D, Hirasugi Y, Starr A. Auditory brain stem potentials recorded at different scalp locations in neonates and adults. 1988;3:97-158
58. Eggermont JJ, Ponton CW, Coupland SG, et al. Frequency dependent maturation of the cochlea and brainstem evoked potentials. *Acta Oto-laryngologica*. 1991;111(2):220-4.
59. Chiappa KH, Gladstone KJ, Young RR. Brain stem auditory evoked responses: studies of waveform variations in 50 normal human subjects. *Archives of Neurology*. 1979;36(2):81-7.

60. NA A. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi Vol 1 Bilimsel Tıp Yayınevi. Temporal Kemik ve İşitme Organının Anatomisi, Ankara, 1998s. 1998:22-57.
61. Paludetti G, Maurizi M, Ottaviani F. Effects of stimulus repetition rate on the auditory brain stem responses (ABR). The American Journal of Otology. 1983;4(3):226-34.
62. Wilson DF, Hodgson RS, Gustafson MF, et al. The sensitivity of auditory brainstem response testing in small acoustic neuromas. The Laryngoscope. 1992;102(9):961-4.
63. Powles-Glover N, Maconochie M. Prenatal and postnatal development of the mammalian ear. Birth Defects Research. 2018;110(3):228-45.
64. Caspermeyer J. Blind as Bats: Bat Echolocation Study Reveals Key Evolutionary Trade-Offs with Other Senses. Oxford University Press; 2017;3(1):241-242.
65. Flanagan VL, Schörnich S, Schraner M, et al. Human exploration of enclosed spaces through echolocation. Journal of Neuroscience. 2017;37(6):1614-27.
66. Thaler L, Arnott SR, Goodale MA. Neural correlates of natural human echolocation in early and late blind echolocation experts. PLoS One. 2011;6(5):e20162.
67. Varma R, Vajaranant TS, Burkemper B, et al. Visual impairment and blindness in adults in the United States: demographic and geographic variations from 2015 to 2050. JAMA Ophthalmology. 2016;134(7):802-9.
68. Furtado JM, Lansingh VC, Carter MJ, et al. Causes of blindness and visual impairment in Latin America. Survey of Ophthalmology. 2012;57(2):149-77.
69. Rabinowitch I, Laurent P, Zhao B, et al. Neuropeptide-driven cross-modal plasticity following sensory loss in *Caenorhabditis elegans*. PLoS Biology. 2016;14(1):e1002348.
70. Feinsod M, Bach-Y-Rita P, Madey JJ. Somatosensory evoked responses: latency differences in blind and sighted persons. Brain Research. 1973;60(1):219-23.
71. Freeman RD, Thibos LN. Electrophysiological evidence that abnormal early visual experience can modify the human brain. Science. 1973;180(4088):876-8.

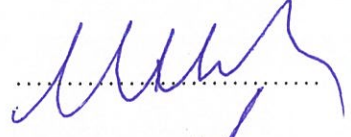
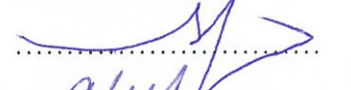
72. Wiesel TN, Hubel DH. Comparison of the effects of unilateral and bilateral eye closure on cortical unit responses in kittens. *Journal of neurophysiology*. 1965;28(6):1029-40.
73. Bonaventure N, Karli P. Apparition au niveau du cortex visual de potentiels evoqués d'origine auditive chez la souris privée de photorécepteurs. *J Physiol(Paris)*. 1968;60(Suppl. 2):407.
74. Ryugo DK, Ryugo R, Globus A, et al. Increased spine density in auditory cortex following visual or somatic deafferentation. *Brain Research*. 1975;90(1):143-6.
75. Gyllenstein L, Malmfors T, Norrlin ML. Growth alteration in the auditory cortex of visually deprived mice. *Journal of Comparative Neurology*. 1966;126(3):463-9.
76. Ammons CH, Worchel P, Dallenbach KM. "Facial vision": the perception of obstacles out of doors by blindfolded and blindfolded-deafened subjects. *The American Journal of Psychology*. 1953;66:519-53
77. Lonsbury-Martin BL, Cutler WM, Martin GK. Evidence for the influence of aging on distortion-product otoacoustic emissions in humans. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1991;89(4):1749-59.
78. Lamm K, Lamm H, Arnold W. Effect of hyperbaric oxygen therapy in comparison to conventional or placebo therapy or no treatment in idiopathic sudden hearing loss, acoustic trauma, noise-induced hearing loss and tinnitus. A literature survey. *Advances in Oto-rhino-laryngology*. 1998;54:86-99.
79. Muş N, Cevapları ÖÖİBS. Temel Bilgiler ve Klinik Uygulamaları. Ankara; 1996 :103-128
80. Katz J, Chasin M, English KM, Hood LJ, Tillery KL. *Handbook of Clinical Audiology*. 1978:58-62
81. AN A. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi I. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 2002:77-99.
82. Alvarado JC, Fuentes-Santamaría V, Jareño-Flores T, et al. Normal variations in the morphology of auditory brainstem response (ABR) waveforms: a study in Wistar rats. *Neuroscience Research*. 2012;73(4):302-11.

83. Geal-Dor M, Freeman S, Li G, Sohmer H. Development of hearing in neonatal rats: air and bone conducted ABR thresholds. *Hearing Research*. 1993;69(1-2):236-42.
84. Burda H. Qualitative assessment of postnatal maturation of the organ of Corti in two rat strains. *Hearing research*. 1985;17(3):201-8.
85. Uziel A, Romand R, Marot M. Development of cochlear potentials in rats. *Audiology*. 1981;20(2):89-100.
86. Foster RE, Connors BW, Waxman SG. Rat optic nerve: electrophysiological, pharmacological and anatomical studies during development. *Developmental Brain Research*. 1982;3(3):371-86.
87. Girard N, Raybaud C. MRI study of brain myelination. *Journal of neuroradiology Journal de neuroradiologie*. 1991;18(4):291-307.
88. Mülazımoğlu SB, İde T, Aslan S. Ratlarda üreme. *Journal of Clinical and Analytical Medicine* 2010; 40: 39-44.
89. Popelar J, Groh D, Pelánová J, Canlon B, Syka J. Age-related changes in cochlear and brainstem auditory functions in Fischer 344 rats. *Neurobiology of aging*. 2006;27(3):490-500.
90. Elberling C, Don M. Threshold characteristics of the human auditory brain stem response. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1987;81(1):115-21.
91. Mitchell DE, MacNeill K, Crowder NA, Holman K, Duffy KR. Recovery of visual functions in amblyopic animals following brief exposure to total darkness. *The Journal of physiology*. 2016;594(1):149-67.
92. Syka J, Rybalko N. Threshold shifts and enhancement of cortical evoked responses after noise exposure in rats. *Hearing research*. 2000;139(1-2):59-68.
93. Lauter JL, Loomis RL. Individual differences in auditory electric responses: comparisons of between-subject and within-subject variability II. Amplitude of brainstem vertex-positive peaks. *Scandinavian Audiology*. 1988;17(2):87-92.

TC
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Sinan AKDENİZ' e ait **Tek Taraflı Görme Kaybının İşitmeye Etkisi** adlı çalışma, jürimiz tarafından Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih 21.10.2019

		İmza
Başkan	: Prof. Dr. Mehmet Akif SOMDAŞ	
Üye	: Dr. Öğretim Üyesi Alperen VURAL	
Üye	: Doç. Dr. Ali BAYRAM	