

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
SİNİR BİLİMLERİ ANA BİLİM DALI**



**MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA MEDİAL
OLİVOKOKLEAR EFFERENTLERİN İŞİTME VE
GÜRÜLTÜDE KONUŞMAYI ANLAMAYA ETKİSİ**

Doktora Tezi

Asuman KÜÇÜKÖNER

Danışman

Prof. Dr. Murat TERZİ

SAMSUN
2022

TEZ KABUL VE ONAYI

Asuman KÜÇÜKÖNER tarafından, **Prof. Dr. Murat TERZİ** danışmanlığında hazırlanan “**Multipl Skleroz Hastalarında Medial Olivokoklear Efferentlerin İşitme ve Gürültüde Konuşmayı Anlamaya Etkisi** ” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından 13.6.2022 tarihinde yapılan sınav sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Unvanı Adı Soyadı Üniversitesi Ana Bilim/Ana Sanat Dalı	İmza	Sonuç
Başkan (Danışman)	Prof. Dr. Murat TERZİ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
Üye (	Prof. Dr. İ. Levent GÜNGÖR Ondokuz Mayıs Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Faruk TAN Ondokuz Mayıs Üniversitesi SHMYO Nörofizyoloji Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
Üye	Doç. Dr. Çetin Kürşad AKPINAR Samsun Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı		☒ Kabul ☒ Ret
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Tuba GÜL Ordu Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

ONAY

... / ... / ...

Prof. Dr. Ali BOLAT
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Hazırladığım Doktora tezinin bütün aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara riayet ettiğimi, çalışmada doğrudan veya dolaylı olarak kullandığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin Kaynaklar'da gösterilenlerden oluştuğunu, her unsurun enstitü yazım kılavuzuna uygun yazıldığını ve TÜBİTAK Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Yönetmeliği'nin 3. bölüm 9. maddesinde belirtilen durumlara aykırı davranılmadığını taahhüt ve beyan ederim.

Etik Kurul Gerekli mi ?

Evet ☒ (Ek-5)

Hayır ☐

İmza

13/6 / 2022

Asuman KÜÇÜKÖNER

TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI

Tez Başlığı : Multipl Skleroz Hastalarında Medial Olivokoklear Efferentlerin İşitme ve Gürültüde Konuşmayı Anlamaya Etkisi

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışması için şahsım tarafından 28.04.2022 tarihinde intihal tespit programından alınmış olan özgünlük raporu sonucunda;

Benzerlik oranı : % 17

Tek kaynak oranı : % 4 çıkmıştır.

İmza

13 /6/ 2022

Prof. Dr. Murat TERZİ

ÖZET

MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA MEDİAL OLİVOKOKLEAR EFFERENTLERİN İŞİTME VE GÜRÜLTÜDE KONUŞMAYI ANLAMAYA ETKİSİ

Asuman KÜÇÜKÖNER
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Sinir Bilimleri Ana Bilim Dalı
Doktora, Mayıs/2022
Danışman: Prof. Dr. Murat TERZİ

Bu çalışmada, Multipl Skleroz (MS) hastalığının gürültüde konuşmayı alma ve ayırt etme seviyelerinin etkisini belirlemek ve gürültüde konuşma anlaşılabilirliğini etkilediği düşünülen medial olivokoklear refleks üzerine etkilerini değerlendirerek kontrol grubu ile karşılaştırmak amaçlanmıştır. İkincil olarak gürültüde konuşmayı anlama, ayırt etme becerileri ve kontralateral supresyon değerlerinin bilişsel fonksiyonla ilişkisini değerlendirmek ve kontrol grubu ile karşılaştırmak amaçlanmıştır. Çalışmaya 30 MS hastası ve 30 kontrol grubu olmak üzere işitmeleri normal olan 60 katılımcı dahil edildi. Tüm katılımcılara; saf ton odyometrisi, akustik refleks testi ve distortion evoked otoakustik emisyon (DPOAE) amplitüt ölçümü yapıldı. Medial olivokoklear yolak (MOK), kontralateral akustik uyarın sonrasında supresyon düzeyi ölçülerek değerlendirildi. Kontralateral supresyon ölçümü 65 dB peSPL lineer klik uyarın ve kontralateral kulaktan 65 dB SPL'de kontralateral beyaz gürültü varlığında ve yokluğunda analiz edildi. Tüm katılımcılara gürültü varlığında ve yokluğunda konuşmayı ayırt etme testi ve bilişsel becerileri değerlendirmek için Sembol Rakam Modaliteleri testi ve Montreal Bilişsel Değerlendirme ölçeği uygulandı.

Sonuç olarak MS hasta grubunun işitsel efferent sistem değerlendirmesinde kontrol grubuna göre eksiklikler olduğu gözlenmiştir. İşitsel efferent sistemin bilişsel becerilerden etkilendiği gözlenmiştir. Gürültüde konuşmayı ayırt etme becerileri ile MOK becerileri arasında korelasyon gözlenmemiştir. MS hastalarında gürültü duyarlılığı veya gürültüde konuşma bozuklukları gibi işitsel algı bozukluklarının varlığını ortaya çıkarmak için kapsamlı değerlendirmelere ihtiyaç vardır. MS hastalarında işitsel algı bozukluklarının ve bilişsel bozuklukların kapsamını açıklığa kavuşturmak ve bu hastalıklarda işitsel merkezi yollardaki diğer değişiklikleri araştırmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Multipl skleroz, İşitsel efferent sistem, Kontralateral supresyon, Gürültüde konuşmayı ayırt etme

ABSTRACT

THE EFFECT OF MEDIAL OLIVOCOCHLEAR EFFERENTS ON HEARING AND NOISE SPEAKING IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Asuman KÜÇÜKÖNER

Ondokuz Mayıs University

Institute of Graduate Studies

Department of Neuroscience

Ph.D. May/2022

Supervisor: Prof. Dr. Murat TERZİ

In this study, it was aimed to determine the effect of Multiple Sclerosis (MS) disease on speech reception and discrimination levels in noise and to evaluate its effects on the medial olivocochlear reflex, which is thought to affect speech intelligibility in noise, and compare it with the control group. Secondly, it was aimed to evaluate the relationship between understanding speech in noise, discrimination skills and contralateral suppression values with cognitive function and to compare them with the control group. The study included 60 participants with normal hearing, including 30 MS patients and 30 controls. To all participants; pure tone audiometry, acoustic reflex test and distortion evoked otoacoustic emission (DPOAE) amplitude measurement were performed. The medial olivocochlear pathway (MOC) was evaluated by measuring the suppression level after contralateral acoustic stimulus. Contralateral suppression measurement was analyzed in the presence and absence of a 65 dB peSPL linear click stimulus and contralateral white noise at 65 dB SPL from the contralateral ear. Speech discrimination test in the presence and absence of noise and Symbol Digit Modalities test and Montreal Cognitive Assessment scale were applied to all participants to evaluate cognitive skills.

As a result, it was observed that the MS patient group had deficiencies in the auditory efferent system evaluation compared to the control group. It has been observed that the auditory efferent system is affected by cognitive skills. No correlation was observed between the ability to distinguish speech in noise and NOC skills. Comprehensive evaluations are needed to reveal the presence of auditory perception disorders, such as noise sensitivity or speech disorders in noise, in MS patients. Further studies are needed to clarify the extent of auditory perception disorders and cognitive impairments in MS patients and to explore other changes in auditory central pathways in these diseases.

Keywords: Multiple sclerosis, Auditory efferent system, Contralateral suppression, Speech in noise discrimination

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Bu çalışma normal işiten sağlıklı bireyler ile Multipl skleroz hastalarının işitsel efferent sistemini kontralateral supresyon testi ile değerlendirmek ve efferent sistemin gürültüde konuşmayı ayırt etme ve bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Doktora eğitimim boyunca beni her zaman destekleyen, bilgisi ve tecrübesiyle yol gösteren, birlikte çalışmaktan her zaman onur duyduğum değerli danışmanım Prof. Dr. Murat TERZİ' ye,

Yoğun iş tempolarına rağmen tez izleme komitesinde önerileri ve katkıları ile tezin şekillenme sürecine katkı sağlayan Prof. Dr. İ. Levent GÜNGÖR, Doç. Dr. Çetin Kürşad AKPINAR, Dr. Öğr. Üyesi Faruk TAN ve Dr. Öğr. Üyesi Tuba GÜL'e

Doktora sürecinde her zaman destek sağlayan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Odyoloji kliniği çalışanlarına,

Tezin okunması, gerekli düzeltmelerin yapılması konusunda destekleri için Öğr. Gör. Dr. Zeynep YÜKSEL' e ve bu süreçte her zaman varlıklarıyla güçlendiren destekleyen ismini sayamadığım çok değerli dostlarıma,

Çalışmaya özveriyle katılan varlıklarıyla beni mutlu eden, hayatımı güzelleştiren Multipl Skleroz hastalarına sonsuz teşekkür ederim.

Tez konusunun belirlenmesi, verilerin toplanması sürecinde sabır ve hoşgörü ile destekleyen eşim Ömer KÜÇÜKÖNER' e, vakitlerinden aldığım oğullarım Ahmet Talha ve Tarık Bera' ya, bana okuma sevgisini aşılayan başta annem olmak üzere, bütün aileme her şey, her zaman için saygı ve minnetle...

Asuman KÜÇÜKÖNER

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAYI.....	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI	ii
TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. İşitsel Efferent Sistem	4
2.1.1. İşitsel Efferent Sistem Anatomisi	4
2.1.2. İşitsel Efferent Sistem Fizyolojisi.....	6
2.1.3. Olivokoklear Akustik Refleks	6
2.1.4. İşitsel Efferent Sistem Fonksiyonları.....	7
2.2. Otoakustik Emisyonlar	8
2.2.1. Spontan Otoakustik Emisyonlar	8
2.2.2. Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar	8
2.3. Medial Olivokoklear Efferent Sistemin Değerlendirilmesi.....	9
2.4. Gürültüde Konuşmayı Anlama.....	10
2.5. Multipl Skleroz.....	10
2.5.1. Multipl Skleroz ve İşitme Sisteminin Değerlendirilmesi	11
2.5.2. Multipl Skleroz ve Efferent İşitme Sistemi	11
2.5.3. Multipl Skleroz ve Bilişsel Fonksiyonlar	13
2.5.4. Multipl Skleroz ve Gürültüde Konuşmayı Anlama	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
3.1. Bireyler	15
3.2. Değerlendirmeler	16
3.3. İstatistiksel Yöntem.....	18
4. BULGULAR.....	20
5. TARTIŞMA.....	26
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	34

SİMGELER VE KISALTMALAR

ATP	:	Adenosin Trifosfat
ACh	:	Asetilkolin
DTH	:	Dış Saç Hücreleri
DPOAE	:	Distortion Product OAE
GABA	:	Gama Aminobütirik Asit
GKAE	:	Gürültüde Konuşmayı Ayırt Etme Testi
IAC	:	Industrial Acoustic Company
İTH	:	İç Saç Hücreleri
ABR	:	İşitsel Beyin Sapı Yanıtları
CGRP	:	Kalsitonin Geni ile İlgili Peptid
KAS	:	Kontralateral Akustik Stimülasyon
KS	:	Kontralateral Supresyon
LOC	:	Lateral Olivokoklear
MGB	:	Medial Geniculat Body
MOK	:	Medial Olivokoklear
MSS	:	Merkezi Sinir Sistemi
MOBİD	:	Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi
MS	:	Multipl Skleroz
NO	:	Nitrik Oksit
OC	:	Olivokoklear
OAE	:	Otoakustik Emisyon
SDMT	:	Sembol Rakam Modaliteleri Testi
SNR	:	Sinyal Gürültü Oranı
SFOAE	:	Stimulus Frequency OAE
SOK	:	Superior Olivary Kompleks
TEOAE	:	Transient Evoked OAE

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Sağ kokleada olivokoklear reflekslerin şematize edilmiş anatomik görünümü (Guinan Jr, 2006).	5
Şekil 2.2. İpsilateral kontralateral MOK refleks arkı	7
Şekil 3.1. Kontralateral supresyon testinde kullanılan cihazlar A. Madsen Capella2, B. Clinical Audiometer Inventis	17
Şekil 3.2. MOK refleks testi şematik görünümü.....	18



TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. MOK ve LOK efferent sistem karşılaştırılması (Ciuman, 2010).	5
Tablo 4.1. Katılımcıların gruplara ve cinsiyetlere göre yaş dağılımları	20
Tablo 4.2. Hasta ve kontrol grubu için DPOAE SNR değerlerinin karşılaştırılması. 20	
Tablo 4.3. Hasta ve kontrol grubu için kontralateral supresyon değerlerinin karşılaştırılması	21
Tablo 4.4. Hasta ve kontrol grubu için MOK refleksi var (≥ 1 dB) ve yok (< 1 dB) oranlarının dağılımı	22
Tablo 4.5. Hasta ve kontrol grubunda konuşmayı ayırt etme skorunun karşılaştırılması	23
Tablo 4.6. Hasta ve kontrol grubunda gürültüde konuşmayı ayırt etme skorunun karşılaştırılması	23
Tablo 4.7. Gruplar arasında MOBİD ve SDMT skorlarının karşılaştırılması.....	24
Tablo 4.8. Sağ ve sol kulak GKAE skorları ile MOK değerleri arasındaki ilişki.....	24
Tablo 4.9. MS hastalarında MOBİD skorlarına bağlı kategorik grupların ($21 <$ ile $21 >$) MOK ortalaması ile karşılaştırılması.....	25
Tablo 4.10. MS hastalarında SDMT skorlarına bağlı kategorik grupların (>44 ve ≤ 44) MOK ortalaması ile karşılaştırılması	25

1. GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), kronik, inflamatuvar, akson hasarı sonucu demiyelizasyon ile seyreden santral sinir sistemi hastalığıdır. Patofizyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen, genetik yatkınlık ve çevresel faktörler rol oynamaktadır. 20-40 yaş arasında kadınlarda görülme oranı daha yüksektir. MS semptom ve bulgular olarak farklılıklar göstermesine rağmen en sık optik sinir, duyuşal sistem, beyin sapı, medulla spinalis, serebellar sistem ve piramidal sisteme ait bulgular gösterir (Tunalı, 2004).

MS'de işitme bozukluğunun patofizyolojik mekanizmaları net bir şekilde anlaşılamamıştır. İşitsel işleme ve bilişsel süreçlerdeki bozukluklar sebep olarak düşünülmesine rağmen subkortikal işitsel işlemedeki bozulmalarda önemli rol oynamaktadır (Pressnitzer, Sayles, Micheyl, & Winter, 2008). Son zamanlarda periferik tutulumun olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (Di Stadio & Ralli, 2018). MS hastalığında beyin sapında MS plakları görülür. Hem afferent hem de efferent işitsel olivokoklear yollar bu seviyededir ve işitme bozukluklarından sorumlu olabilir, Superior olivary kompleksden kaynaklanan olivokoklear lifler ikiye ayrılır (Veuillet, Khalfa, & Collet, 1999). Lateral olivokoklear (LOK) nöronları lateral periolivary bölgelerinden kaynaklanır ve kokleanın iç saç hücrelerinde sonlanır. Medial olivokoklear (MOK) nöronları genellikle medial periolivary bölgelerinden köken alır ve Korti organının dış saç hücrelerinde (DTH) sonlanır (Veuillet et al., 1999). MOK ve LOK lifleri arasındaki önemli farklılık, MOK lifleri miyelinlidir, elektriksel olarak uyarılabilir ve kaydedilebilir. Ses uyarısıyla kontralateral olarak uyarılıp kayıt alınabilir. Dış saç hücre mekanizmasını düzenledikleri için aktiviteleri otoakustik emisyon (OAE) ile dolaylı olarak ölçülür. MOK nöronları tarafından gerçekleştirilen kontralateral akustik stimülasyon (KAS) altındaki OAE amplitüdündeki değişiklik, kontralateral supresyon (KS) veya MOK refleksi olarak adlandırılır.(Wolpert, Heyd, & Wagner, 2014). Akustik travmadan koruduğu, geçici eşik kaymasını azalttığı ve seçici dikkate yardımcı olduğu düşünülmektedir. Karmaşık sesleri etkin bir şekilde işleme yeteneği, zamanla değişen akustik özelliklerden bilgi alan sinir ağlarına bağlıdır. Akustik özellik çıkarımı bozulduğunda her yaştan bireyleri etkileyen bozukluklar ortaya çıkar. Son zamanlarda, odyometrik eşikler bozulmasa bile davranışsal olarak ortaya çıkan işitsel bozukluklarla ilgili endişeler artmaktadır. Daha önce kortekse atfedilen işitsel işlemin çeşitli

işlevlerinin subkortikal yollarda gösterilmiş olması (Pressnitzer et al., 2008; Slee & David, 2015) bu yapıların daha yakından incelenmesini gerektirmektedir.(Felix II, Gourévitch, & Portfors, 2018). Muhtemelen kortikal kontrol yukarıdan aşağı koklear efferentlerde etkilidir. OAE temelli testler, klinik fayda sağlamak ve MOK refleksinin etkisini ortaya koymaktadır. (Guinan Jr, 2006).

MS hastalarının çoğu normal saf ses odyometri sonuçların rağmen özellikle gürültüde konuşmayı anlama zorlukları yaşamaktadır (Valadbeigi et al., 2014). Aynı anda farklı bir uyarana maruz kaldıklarında yüzde % 33-69'u konuşmayı anlamada zorluk yaşar (Valadbeigi et al., 2014). Koklear sinaptopati, gürültüye maruz kalmakla oluşan ve gürültülü ortamlarda konuşmayı ayırt etmeyi zorlaştıran, geçici eşik yükselmelerine neden olan bir durumdur. Periferik işitmede değişiklik oluşturmadığı için gizli işitme kaybı denir. İşitsel algılamada ve gürültülü ortamlarda dinleme durumlarında efferent sistemin rolü net değildir (Tokgoz-Yilmaz, Kose, Turkyilmaz, & Atay, 2013).

Konuşma insanın sosyal etkileşimi için önemlidir. Konuşma etkileşimi çoğunlukla gürültülü ortamlarda meydana gelir ve arka plan gürültüsünde konuşmayı anlama yeteneği çok önemli bir beceridir. Konuşma anlaşılabilirliği gürültülü ortamlara azalır. Özellikle işitme kaybı ve yaşlanma durumlarında belirgindir. Ancak yaş ve işitme kaybından bağımsız olarak da gürültüde işitme kaybı problemleri sorumlu tutulmaktadır. Genellikle bilişsel faaliyetler sorumlu tutulmaktadır.

İnsan deneyimlerinin oluşturduğu hislere bağlıdır. Hisler algılama, kavrama, hayal etme, hafıza ve düşünme için önemlidir. Duyulardaki azalma bilgi ve deneyimleri azaltır. Arka plan gürültüsü veya işitme kaybı olduğunda biliş belirginleşir (Di Mauro et al., 2019; Tokgoz-Yilmaz et al., 2013).

İşitsel efferent sistemin işitmedeki rolü belirsiz olmasına rağmen, ses kaynağının yerini tespit etmek, işitsel dikkat, gelişmiş işitsel hassasiyet, arka plan gürültüsünde sesi ayırt etmek ve kokleayı akustik travmadan korumak gibi bazı fonksiyonlar medial olivokoklear sistemle ilişkilendirilmiştir (Burgueti ve Carvallo, 2008). Son çalışmalar olivokoklear liflerin lezyonundan sonra gelişmiş koklear sinaptopatiyi göstermektedir. Koklear sinaptopati, lateral olivokoklear (LOK) nöronlarda hemen hemen hiç değişiklik yapmadan MOK innervasyonunun çoğunu ortadan kaldırır (S. F. Maison, Usubuchi, & Liberman, 2013). Etkili iletişim gürültüde konuşmayı anlama becerisi gerektirir. Günlük konuşma ortamlarımız arka fon gürültüsü içermektedir. Olumsuz dinleme koşullarında konuşmayı anlamak daha

fazla bilişsel çaba gerektirmektedir. MS hastalarında bilişsel fonksiyon bozuklukları görülmektedir. Santral işitsel işleme değerlendirmeleri literatürde mevcuttur. MS hastalarında gürültüde konuşmayı anlama değerlendirmesi ve MOK refleks bağlantısını araştıran çalışmaya rastlanmamıştır.

MS hastalığının gürültüde konuşmayı alma ve ayırt etme seviyelerinine etkisini belirlemek ve gürültüde konuşma anlaşılabilirliğini etkilediği düşünülen medial olivokoklear refleks üzerine etkilerini değerlendirerek kontrol grubu ile karşılaştırmak amaçlanmıştır. İkincil olarak gürültüde konuşmayı anlama ve ayırd etme becerilerinin bilişsel fonksiyonla ilişkisini değerlendirmek ve kontrol grubu ile karşılaştırmak amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İşitsel Efferent Sistem

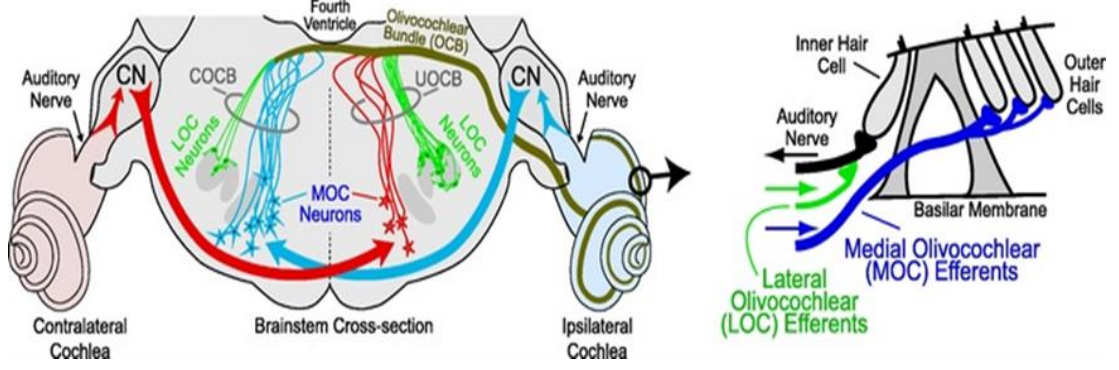
İşitsel algı diğer duyuşsal sistemlerle birlikte dış dünyayı algılamamızı sağlar. İşitsel bilgi, duyuşsal alıcı hücrelerden (transdüserler), duyuşsal korteks ve nöral yollar aracılığıyla üst merkezlere iletilir. İnsan işitme sistemi karmaşık bir sistemdir. Önemli bilgileri depolayabilen, depolanan bilgileri kullanabilen veya seslere dikkat çekeabilen bir sistemdir. Diğer bir ifadeyle, merkezi işitsel sinir sistemi, sesin spektral bilgisini ve yoğunluk kalıplarını çıkarabilir; böylece önemli sözel bilgilere konsantre olabilir. İşitsel reseptör hücrelerinden kaynaklanan duyuşsal bilgileri kontrol etme yeteneği, merkezi sinir sisteminden (MSS) kokleadaki işitsel reseptörlere bilgiyi ileten efferent nöronlar ile sağlanır (Krumm, 2020).

2.1.1. İşitsel Efferent Sistem Anatomisi

İşitsel afferent sistem, kulaktan gelen uyarıları beyine kadar taşıyan sistemdir. Afferent sistemin tersi olan korteksten aşağı kokleaya kadar olan sistem ise işitsel efferent sistemdir. İşitsel afferent ve efferent sistem çalışma prensibi olarak benzer yapıdadır ancak bazı farklılıklar bulunmaktadır. İşitsel sistemde işleme genellikle sıralı ve paralel olmak üzere iki şekilde gerçekleşir. Sıralı işlemlerde bilgi hiyerarşik bir şekilde üst bölgeye taşınır. Paralel işlemlerde, aynı zamanda farklı bölgelerde bilgi taşınır. İşitsel sistemin normal olarak çalışması için bu iki işlemlerde gereklidir. Sıralı işleme tüm işitsel sistemde, paralel işleme çoğunlukla sinir sisteminde gerçekleşir (Musiek & Baran, 2018).

Inhibisyon ve eksitasyon etkisi koklea, işitme siniri ve beyin seviyelerinde ortaya çıkmasına rağmen, tüm işitsel sistem için geçerlidir. İşitsel sistemdeki eksitasyon ve inhibisyon işlemleri arasındaki dengenin normal çalışması için oldukça önemlidir (Musiek & Baran, 2018). Efferent sistem hakkında çalışmalar 1946'da Grant Rasmussen'in olivokoklear sistemi keşfetmesi ile başlamıştır (Musiek & Baran, 2018). İşitsel afferent sisteme paralel olarak işitsel efferent sistem, işitsel korteksten kokleaya kadar aktiftir. İşitsel efferent sistem rostral ve kaudal olmak üzere 2'ye ayrılır. Rostral efferent bölümü, kortikal merkezlerden talamik çekirdeklere ve beyin sapındaki kolliküler yollarlarda özellikle inferior kollikulus ile devam eder. Kaudal efferent bölümü, olivokoklear demet olarak bilinir. Superior olivary kompleks (SOK) 'ten başlayarak kokleada dış tüy hücrelerine kadar olan kısmı kaplamaktadır. Olivokoklear demette efferentler superior olivary komplekste

köken aldıkları yapılara göre ikiye ayrılır. MOK ve LOK, efferentler olarak adlandırılırlar (Warr & Guinan Jr, 1979) ve sematize edilmiş anatomik görünümüleri Şekil 2.1.'de gösterilmektedir.



Şekil 2.1. Sağ kokleada olivokoklear reflekslerin sematize edilmiş anatomik görünümü (Guinan Jr, 2006).

Medial olivokoklear efferentler, dış tüy hücrelerini, lateral olivokoklear efferentler ise iç tüy hücrelerine bağlı işitsel sinir fibrillerini uyarmaktadır. MOK efferentler kalın ve miyelinlidir. LOK efferentler ise ince ve miyelinsizdir. Miyelinli efferentlerin aktivitesini kaydetmek daha kolaydır (Flint et al., 2014). MOK ve LOK efferent sistem karşılaştırılması Tablo 2.1.'de gösterilmektedir.

Tablo 2.1. MOK ve LOK efferent sistem karşılaştırılması (Ciuman, 2010).

MOK efferent sistemi	LOK efferent sistemi
- Superior oliver kompleksin medial kısmından köken alır. - İç kulağı kontralateral ve ipsilateral inerve eder. - İnternal akustik kanal boyunca miyelinli, habenula perforatadan çıktıktan sonra miyelinsiz devam eder. - Nörotransmitterleri; Asetilkolin (ACh), gama aminobütirik asit (GABA), kalsitonin geni ile ilgili peptid (CGRP), adenosin trifosfat (ATP), enkefalinler, nitrik oksit (NO) bulunur. - Lifler spiral demet boyunca ilerler, korti organında daha az sayıda lif bulunur ve tip 2 spiral ganglion hücreleri ile dış saç hücreleri doğrudan olarak innerve eder. - Kokleanın orta ve bazal kısmında lokalize bir çok terminal bulunmaktadır. - Yüksek frekanslı işitme ilişkilidir. İnteraural zaman ve faz farklılıklarını modifiye eder.	- Superior oliver kompleksin lateralinden köken alır. - Çoğunlukla ipsilateral olarak iç kulağı inerve eder. - İnternal akustik kanal boyunca miyelinsiz devam eder. - Nörotransmitterleri; ACh, GABA, CGRP, dopamine, serotonin, ve opioids (dynorphin ve enkefalin benzeri). - İç saçlı hücrelerin altındaki afferent liflerin dentritlerini innerve eder. - Kokleada lateral efferent terminaller tek tip ipsilateraldir. Kontralateral kokleanın apeks de daha güçlüdür. - Alçak frekanslı işitme ilişkilidir. İnteraural frekans ve şiddeti modifiye eder.

2.1.2. İşitsel Efferent Sistem Fizyolojisi

Rostral efferent sistem fonksiyonları hakkında bilgilerimiz sınırlıdır. İşitsel korteksin uyarılmasına ilişkin çalışmalar, Medial Geniculat Body (MGB) ve inferior kollikulus'ta eksitasyon ve inhibisyon olduğunu göstermiştir. Rostral efferent sistemin işitsel afferent sistemi üzerinde düzenleyici rolü bulunmaktadır ancak bilgilerimiz sınırlıdır. Kaudal efferent sistem sesin kontralateral verilmesi veya olivokoklear demetin elektriksel olarak uyarılmasıyla etkinleşir (Musiek & Baran, 2018).

Ses uyarımları periferik işitsel yapılardan kokleada analiz edilir. Koklea boyunca yerleşmiş olan DTH baziler membran hareketini amplifiye eder. DTH'de sonlanan MOK efferentleri DTH hareketlerini düzenleyerek koklear amplifikasyonu kontrol ederler. Baziler membran hareketi ile açığa çıkan enerjinin bir kısmı geri yansır ve OAE açığa çıkar. MOK efferentleri koklear amplifikasyonu inhibe eder (Guinan Jr, 2010; D. T. Kemp, 2002) ve OAE'de değişiklikler oluşturur. İç saç hücreleri (İTH) hareketleri akustik bilgiyi beyine ulaştıran işitsel sinir liflerini uyarır. Sonuç olarak işitsel nöronlar koklear nukleustaki inter nöronları uyarır, bunlar da olivokoklear akustik refleksi oluşturan MOK ve LOK efferentlerini uyarır (Karabulut & Karabulut, 2014).

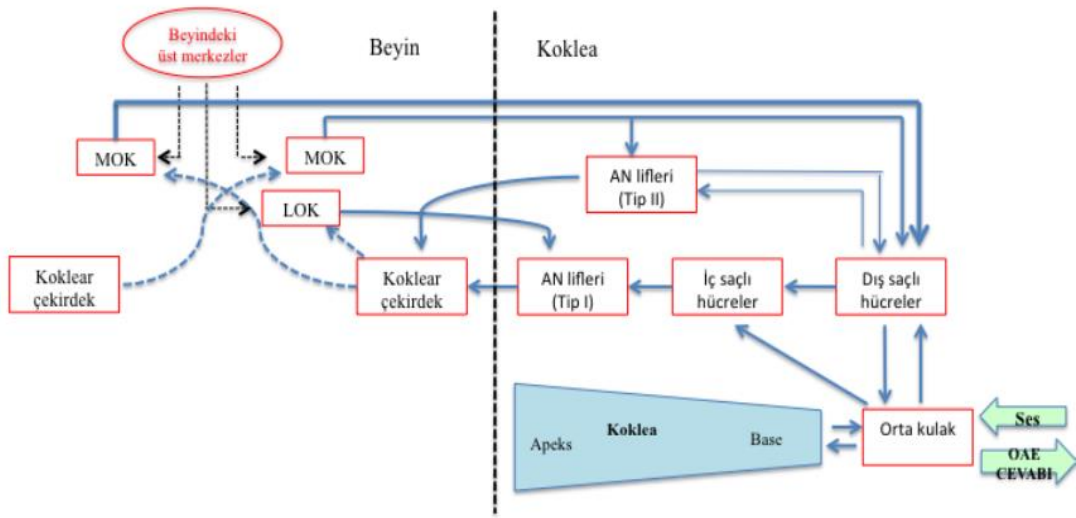
MOK lifleri uyarıldığında, MOK aksonları ve DTH dendritleri arasındaki sinaptik aralığa asetilkolin salgılanır. DTH'ler üzerindeki reseptörlere ACh bağlanır ve kalsiyum kanalları açılır ve potasyum (K⁺) iyonları DTH'den dışarı çıkar. DTH'ler negatif potansiyeline sahipken endolenf pozitif bir dinlenme potansiyeline sahiptir. K⁺ salınımı DTH'nin hiperpolarizasyonuna neden olur ve endokoklear potansiyelin azalması ile sonuçlanır. LOK sinapsları ACh ve dopamini serbest bırakır (Darrow, Maison, & Liberman, 2006). LOK aksonları, nöral uyarımın yapıldığı yere bağlı olarak işitsel sinir lifinin ateşlenmesini artırır veya azaltır (Francis, Zhao, & Guinan Jr, 2018; Groff & Liberman, 2003).

2.1.3. Olivokoklear Akustik Refleks

Akustik stimülasyon sonucu baziler membran hareketi azalır ve koklear kazancın değişmesi refleksif bir şekilde MOK nöronlarını aktive eder (Guinan, Backus, Lilaonitkul, & Aharonson, 2003). Akustik uyarım sonucu koklear amplifikasyonda meydana gelen azalmaya "MOK refleksi" denir. Her bir koklea için tanımlanmış, akustik

ya da elektriksel uyarım ile aktive edilebilen iki farklı medial olivokoklear refleks arkı bulunmaktadır. Bu refleks arklarından bir tanesi kontralateral uyarım ile aktive olurken diğeri ipsilateral uyarım ile aktive olmaktadır. MOK refleks arkı afferent işitsel sinir fibrilleri, posteroventral koklear nükleus nöronları, MOK efferentleri ve kokleadaki dış tüy hücrelerinden oluşmaktadır (De Venecia, Liberman, Guinan Jr, & Brown, 2005).

Sağ kulak ipsilateral MOK akustik refleks arkı; sağ kulak işitme sinirinin uyarılması sonucu, posteroventral koklear nükleusta bulunan internöronlar uyarılır. Bu seviyede çaprazlaşarak kontralateral (sol kulak) MOK nöronları uyarır. Kontralateral MOK nöronları olivokoklear demette çaprazlaşıp sağ kulağa ulaşmasıyla refleks arkı tamamlanır (Guinan Jr, 2006).



Şekil 2.2. İpsilateral kontralateral MOK refleks arkı

2.1.4. İşitsel Efferent Sistem Fonksiyonları

Rostral efferent sistem daha az çalışıldığı için fonksiyonları hakkında bilimiz sınırlıdır. Kaudal efferent sistem bölümlerinden medial olivokoklear sistem daha fazla çalışılmıştır. bu çalışmalar sonucunda efferent sistemin bilinen fonksiyonları;

- Kokleayı akustik travmalardan korur.
- Dış tüy hücre hareketini düzenleyerek frekans seçiciliğini artırır.
- Gürültülü ortamlarda konuşmanın anlaşılabilirliğini artırır ve işitsel seçici dikkati kolaylaştırır.

İşitsel efferent sistemin fonksiyonları farklı hipotezler ile açıklanmaktadır. nörotransmitterler aracılığıyla aksiyon potansiyellerindeki kazanç düzenlenerek koklear hasar engellenir. Gürültüden korunma, ses adaptasyonun sağlanması, frekans

seçiciliğinin düzenlenmesi, seçici dikkatin düzenlenmesi, ses lokalizasyonu, Konuşmanın restorasyonu ve uzamsal işleme efferet sistemin fonksiyonlarındandır.

MOK sistemi en çok çalışılan olivokoklear (OC) efferentleri olmuştur. MOK nöronları, DTH'yi modüle edebilen önemli bir geri besleme devresi içerir. MOK akustik aktivasyonu, DTH mikromekanizmasını azaltarak kokleada engelleyici bir etki oluşturabilir (Guinan Jr, 2006, 2010; Wersinger & Fuchs, 2011). Akustik stimülasyon, baziler membran hareketini azaltan ve böylece koklear kazancını değiştiren refleksif bir şekilde MOK nöronlarını aktive eder (Guinan et al., 2003). Akustik MOK stimülasyonunu takiben koklear amplifikasyondaki bu azalmaya “MOK refleksi” denir ve insanlarda OAE amplitüdündeki azalma ile gözlemlenebilir (Guinan Jr, 2006, 2010; Liberman & Guinan Jr, 1998). Bununla birlikte, görev odaklı çalışmalar, MOK aktivitesinde hem artış hem de düşüş bildirmiştir; bu, daha yüksek bilişsel işlevlerin (dikkat gibi) işitsel reseptör duyu hücrelerinde bile işitsel işlemeyi etkileyebileceğini düşündürmektedir.

2.2. Otoakustik Emisyonlar

Otoakustik emisyonlar 1948’de Gold tarafından ortaya atılmıştır. 1978’de David Kemp tarafından kanıtlanmıştır. Uyarı varlığında veya yokluğunda dış tüy hücre kaynaklı iç kulak, orta kulak aracılığıyla dış kulak yoluna yayılan düşük şiddetli sesler otoakustik emisyon olarak adlandırılmaktadır (D. Kemp, 1986). Bu sesler, işitme duyarlılığına ve ayrımcılığın katkıda bulunan hassas bir koklear mekanizmanın yan ürünü olarak ortaya çıkar (D. T. Kemp, 2002). OAE frekansa spesifik, objektif, hızlı, güvenilir, ucuz ve non- invaziv bir test yöntemidir (D. T. Kemp, 1978). Otoakustik emisyonlar spontan ve uyarılmış olmak üzere 2’ye ayrılır.

2.2.1. Spontan Otoakustik Emisyonlar

Spontan otoakustik emisyonlar, uyarı olmadan elde edilen dar bantlı düşük şiddet düzeyinde ortaya çıkan dar bantlı emisyon türüdür. Normal işitmeye sahip bireylerin % 60’ında mevcuttur. En yaygın frekans aralığı 1000-3000 Hz’dir (D. T. Kemp, 2002).

2.2.2. Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar

Uyarılmış otoakustik emisyonlar, kullanılan uyarı çeşidine göre 3 gruba ayrılmaktadır. Transient Evoked OAE (TEOAE), Distortion Product OAE (DPOAE),

Stimulus Frequency OAE (SFOAE) olarak adlandırılır. Normal işitmeye sahip erişkin ve çocuklarda % 96- 100 oranında elde edilir (D. T. Kemp, 2002)

2.2.2.1. Transient Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar

Kısa süreli klik veya tone burst uyarısından sonra ortaya çıkan frekansa özel cevaplardır. Bu uyarı nonlineer ve geçici özelliğe sahiptir. Testin geçerliliği için uyarı şiddeti 80 dB SPL ve uyarı stabilitesi %70 ve üzerinde olması gereklidir (D. T. Kemp, Ryan, & Bray, 1990). Akustik uyarının frekans içeriği ve süresi arasında ters bir ilişki vardır; en kısa uyarı, frekans aralığı en geniş uyarıdır (Özturan, Lew, & Jerger, 1994). TEOAE'ler kokleanın geniş bir bölgesini uyarır, kısa sürede DTH fonksiyonu hakkında bilgi sağlamamızı sağlar (Goodman & Keefe, 2006).

2.2.2.2. Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyonlar

Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyonlar (DPOAE) aralarında belirli bir oran bulunan f_1 ve f_2 frekansları L_1 ve L_2 şiddetinde eşzamanlı olarak kokleaya gönderilir ve daha fazla frekanslarda enerji yayılımı meydana gelir. Ortaya çıkan akustik enerji yayılımına "DPOAE" denir (Özturan et al., 1994). En çok emisyon, $2f_1-f_2$ frekansında ortaya çıkmaktadır (Lonsbury-Martin, Harris, Hawkins, Stagner, & Martin, 1990).

2.2.2.3. Stimulus Frekans Otoakustik Emisyonlar

Spontan otoakustik emisyonlar (SPOAE) akustik uyarı olmadan dış kulak yolundan ölçülebilen düşük şiddetteki dar band tonal sinyallerdir. SOAE'lerin oluşum mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. DTH'lerin non-lineer aktivitesine bağlı olarak oluştuğu düşünülmektedir (D. T. Kemp, 1978; Manley, 1983). Normal işitmeye sahip kişilerin % 72' sinde elde edilir (Talmadge, Long, Murphy, & Tubis, 1993).

2.3. Medial Olivokoklear Efferent Sistemin Değerlendirilmesi

Efferent sistemi değerlendirmek amacıyla, hayvan çalışmalarında efferent sistemin kesilmesi, dördüncü ventrikül tabanının elektriksel olarak uyarılması gibi yöntemler kullanılmaktadır. İnsanlarda medial olivokoklear efferent sistem Otoakustik emisyon testi ile değerlendirilmektedir. OAE testi ile kokleada üretilen akustik enerji dış kulak yolundan ölçülmektedir. Kontralateral kulaktan gürültü verilir ve tekrar OAE kaydı alınır. Emisyon cevabında meydana gelen azalma kontralateral supresyon olarak adlandırılır ve medial olivokoklear efferent sistem

hakkında bilgi verir. Kontralateral verilen uyaran test edilen kulağa geçerek stapelial refleksi arkını çalıştıracak şiddet düzeyinde olmamalıdır. Efferent sistemin uyarılması DTH'leri suprese eder ve OAE amplitüdünde azalma olarak ölçülebilir (Guinan Jr, 2006; Hall, 2000).

2.4. Gürültüde Konuşmayı Anlama

Gürültüde konuşmayı anlama iletişim için gerekli olan becerilerdendir. Günlük konuşma genellikle arka plan gürültüsü olan ortamlarda gerçekleşir. Bir uyarıcıya odaklanırken diğer uyarıcıları filtrelemeye 'kokteyl partisi etkisi' denir (Goldstein & Brockmole, 2016). Konuşma uyarıları periferik işitme sistemi olan dış, orta ve iç kulaktan geçtikten sonra işitme siniri aracılığıyla işitme yollarında bulunan çekirdeklere buralardan da analiz ve yorumlama için işitme ve konuşma merkezlerine taşınır. Merkezi işitsel işleme süreci olarak adlandırılan bu süreçte işitme sinirine kadar özelliğini kaybetmeden iletilen konuşma uyarılarının özelliklerinde, sistem içinde çapraz yollar nedeniyle birden fazla yerde temsil edilmeleri ya da sinyalin kompleks uyaran olmasından kaynaklanabilen bozulmalar olabilir (Güven & Mutlu, 2002). Birden fazla konuşmacının var olduğu durumlarda, dinlenmek istenen hedef konuşma sinyalinin diğer konuşma sinyalleri ile örtüşmesi sonucunda frekans ve şiddet bilgisi bozulur. Akustik enterferans sonucunda konuşmayı anlama problemi normal işitenlerde bile görülebilir. Arka plan gürültüsünde işitme sinirinin uyarılara verdiği dinamik aralık azalmaktadır. MOK efferentlerinin insanlarda gürültüde konuşmayı ayırt etme becerisinde rol aldığı, dinleyicinin hedeflediği frekans bandındaki uyarılara diğer frekans bantlarındaki uyarılardan daha hassas olduğu ve işitsel uyarıları seçici bir şekilde dinleyebildiği düşünülmektedir (Kawase, Delgutte, & Liberman, 1993).

2.5. Multipl Skleroz

Multipl skleroz, kronik, progressif ve nörodejeneratif santral sinir sistemi hastalığıdır. MS'in etiyolojisi ve patogenezi bilinmemektedir ancak multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Hastalığın kliniği, semptomları, başlangıcı ve hastalık süreci hastalar arasında farklılık göstermektedir (Terzi, Taskın, Unal Akdemir, Bağcı, & Onar, 2015). MS kavramı ilk olarak Jean Marie Charcot tarafından 1868'de tanımlanmıştır (Charcot, 1868).

Multipl skleroz genellikle, insanların evlenme ve kariyer planladıkları, yaşamın en üretken dönemlerinde ortaya çıkar. Etkilenen bireyler, aileleri ve toplum üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Artan tedavi seçenekleri MS'li kişilerin engellilik oranlarını azaltma ve yaşam kalitesini artırmak için fırsatlar sunar fakat hala tedavisi yoktur ve etiyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Dünyada 2020'de MS'li kişi sayısının yaklaşık 2,8 milyon olduğu tahmin edilmektedir. Ortalama tanı yaşı 32'dir ve kadınların MS olma olasılığı erkeklerin iki katıdır (Walton et al., 2020).

2.5.1. Multipl Skleroz ve İşitme Sisteminin Değerlendirilmesi

İşitme fonksiyonu; idiyopatik, inflamatuvar, enfeksiyöz, vasküler, tümöral, fonksiyonel ve nörolojik nedenlerle bozulabilir. MS hastalarında işitme kaybı çok yaygın olmamasına rağmen, sensörinöral işitme kaybı sağlıklı insanlardan daha fazla görülmektedir. İşitme kaybı MS'ye bağlı beyin veya beyin sapındaki demiyelizan plaklarla ilişkili olabilir. 8. kranial sinir veya santral işitme yollarındaki akut enflamatuvar demiyelinizasyon, ani retrokoklear işitme kaybına neden olabilir (Hellmann, Steiner, & Mosberg-Galili, 2011). MS'de, demiyelinizasyonun ve sinir sistemi hasarının lokalizasyonuna göre işitme kaybının derecesi değişir. MS' de ilk semptom olarak işitme kaybı nadirdir (Ralli et al., 2018).

Saf ses işitme eşiklerinde artış, konuşmayı ayırt etme skorunda artış, işitsel beyin sapında uzamış dalga latansları, azalmış MOK refleksi ve sesin lateralize edilmesinde bozukluklar MS'de görülebilecek işitme problemlerinden bazılarıdır (Bacon et al., 2014; Saberi, Hatamian, Nemati, & Banan, 2012). Beyin sapı tutulumuna ait belirtiler işitsel beyin sapı yanıtları (ABR) ile erken tespit edilebilmektedir. ABR' de III. dalga alt beyin sapı-pontomedüller bölgede, V. dalga da üst beyinsapı-mezensefalon bölgesindeki fonksiyonel bozukluklar hakkında bilgi verir. MS, işitme yolları gibi periferik bölgeleri nadir tuttuğu için I. dalga anormallikleri pek görülmez (Hausler & Levine, 1980). SOK ile inferior kollikulus arasındaki bağlantı, beyaz cevherin MSS'deki en uzun bağlantılarından olduğu için çoğunlukla III-V. dalga interpeak interval anormallikleri görülür (Hausler & Levine, 1980).

2.5.2. Multipl Skleroz ve Efferent İşitme Sistemi

Kokleadaki aktif mekanizmaların ve beyinden kokleaya giden efferent işitsel yolların keşfi, MSS' de işitsel girdinin modülasyonunun varlığını göstermiştir. OAE'ler, kulak kanalında kaydedilebilen ve DTH'den baziler membrana kadar olan

aktif bir sürecin yan ürünü olarak kabul edilen zayıf sinyallerdir. Efferent işitsel sistem, DTH'lerin aktivitesi üzerinde engelleyici bir rol oynar; uyarılması işitsel sinir yanıtını, baziler membran hareketliliğini ve OAE'lerin amplitüdünü azaltır. Kontralateral ses ile supresyon meydana gelir. OAE amplitüdünde kaydedilebilir. İnsanlarda yaygın olarak kullanılan MOK refleksi testi, CAS tarafından OAE'lerin baskılanma derecesinin ölçülmesini içerir. Bu etkiye kontralateral supresyon, efferent etki veya olivokoklear refleksi denir.

Efferent sistem, gürültüdeki sinyallerin algılanmasında, gürültüye bağlı hasar için kokleanın korunması, işitme gelişimi ve karmaşık işitsel sinyallerin işlenmesinde görev alır. MOK sistemi kokleanın ve koklear çekirdeğin otomatik kazanım kontrolünü sağlar (Warr, 1992). İnce frekans ayarı, sinyal algılama, seçici dikkat, ayırım ve ses lokalizasyonu dahil olmak üzere ses işlemenin farklı yönleriyle ilgili olduğu düşünülmektedir. Klinik uygulama ile ilgili olarak, kontralateral işitsel stimülasyondan sonra OAE'lerin supresyonu, inferior kollikulusa kadar medial efferent sistemin fonksiyonel bütünlüğünün değerlendirilmesi için tek objektif ve invazif olmayan yöntemdir. Özellikle, serebellopontin köşe tümörleri, multipl skleroz, myastenia gravis, işitsel nöropati, işitsel işleme bozukluklarında değerlendirmede kontralateral supresyon testi önerilmiştir. Kontralateral supresyon testi, klinikte işitsel efferent işlevi test etmenin en yaygın erişilebilir yöntemidir, ancak standart bir protokol ve bu testin yorumlanması konusunda henüz fikir birliği sağlanmamıştır ve altta yatan fizyolojinin unsurları tam olarak anlaşılmamıştır (Murdin & Davies, 2008).

MS'li hastalarda afferent işitsel fonksiyon araştırılmış olmasına rağmen, MS'nin efferent fonksiyon üzerindeki etkisi hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. Beyin sapı, MS plaklarının yaygın bir bölgesi olduğundan, efferent işitsel olivokoklear yolunun etkilenmesi muhtemeldir. OC sisteminin işlevsel rolünün anlaşılması hala sınırlıdır. OC yol, işitsel sinyallerin işlenmesinin ayarlanması ve geliştirilmesi için işitsel efferent geribildirim sisteminin bir parçası olarak düşünülebilir (Suga, Gao, Zhang, Ma, & Olsen, 2000). OAE'ler, işitme kaybı ile başvuran MS hastalarının koklear (DTH) işlevini incelemek için çeşitli vaka çalışmalarında kullanılmıştır (Cevette, Robinette, Carter, & Knops, 1995; Morgenstern, Biermann, & Zangemeister, 1995; Nishida, Okada, Tanaka, & Inoue, 1995; Robinette & Facer, 1991).

MS hastalarında sensörinöral işitme kaybı etiyolojisi, sıklıkla beyin sapını içeren lezyonlara bağlıdır ve potansiyel olarak afferent ve/veya efferent işitsel olivokoklear yolları bozar (Cruz et al., 2022). Olivokoklear lifler, medial ve lateral olmak üzere ikiye ayrılır. Medial ve lateral periolivary olivokoklear sistemler arasındaki klinik önem lateral sistemde miyelinin olmamasıdır, bu da medial sistemi elektrikle uyarıldığında kaydedilebilen iki sistemden yalnızca biri yapar (Cruz et al., 2022).

2.5.3. Multipl Skleroz ve Bilişsel Fonksiyonlar

MS hastalarında bilişsel bozulma % 43 ile % 70 arasında değişen yaygın prevalans oranına sahiptir. Dikkat, bilgi işleme verimliliği, yürütücü işlev, işlem hızı ve uzun süreli bellek dahil olmak üzere bilişsel işleyişin çeşitli yönlerini olumsuz etkiler. Basit dikkat (rakamları tekrarlama) ve temel sözlü beceriler (kelime adlandırma ve anlama) bilişin genellikle bozulmayan alanlarıdır.

Zihinsel işlev bozukluğu paterni, büyük oranda kortikal ilişkisel alanların bağlantısının kesilmesiyle açıklanan subkortikal demansın tipik bir örneğidir (Leocani & Comi, 2000). MS'deki bilişsel eksiklikler hastalar arasında önemli ölçüde farklılık gösterebileceğinden dolayı dikkatle seçilmiş bir nöropsikolojik test bataryası gereklidir.

Bilişsel bozulma hastalığın süresinden bağımsız olarak görülebilir ve fiziksel engellilik ile hafif derecede ilişkilidir. Progresif MS genellikle relapsing remitting MS'den daha şiddetli bilişsel bozulma ile sonuçlanır (Chiaravallotti & DeLuca, 2008).

Sembol Rakam Modaliteleri Testi (SDMT) bilinen ve yaygın olarak kullanılan bir işlem hızı testidir. *Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi (MOBİD-10)* dakika yetişkinlerde bilişsel bozulma için en sık kullanılan hızlı tarama testidir. Hafif bilişsel bozukluğun hızlı taranmasında kullanılır. Kognitif bozukluk, konsantrasyon, yürütücü işlevler, hafıza, dil, görsel beceriler, soyut düşünme, dikkat, hesaplama ve yönlendirme becerilerini değerlendirir (Kaynak Selekler, Cangöz, & Uluç, 2010).

2.5.4. Multipl Skleroz ve Gürültüde Konuşmayı Anlama

Binaural işitme, demiyelinizasyonun nöral zamanlama ve iletim hızı üzerindeki etkilerine duyarlı bir fonksiyondur. Dinleyicinin tamamlayıcı ses girişlerini her iki kulağa da entegre etmesini gerektirir ve milisaniyelik hassasiyette algılamayı sağlar (Furst & Levine, 2015). Binaural işitme, işitsel işlemenin sonraki aşamalarını içeren özellikle çift kulaklı işitme ve hassas nöral zamanlama gerektiren psikoakustik

görevlerde bozulabilir (Levine et al., 1993). Binaural işitme, bir ses kaynağının (yaklaşan bir aracın) yerini ve yönünü belirlemek, farklı işitsel bilgi akışlarını ayırmak (arka plandan telefonun çalması) gibi birçok günlük dinamik işlev için hayati öneme sahiptir. Müzik dinlerken yankılardan ve yankılanmalardan kaynaklanan sesleri bastırmak, durumsal farkındalık sağlamak ve gürültülü ortamlarda konuşmanın belirsizliğini gidermek binaural işitmenin faydalarındandır (Kohlrausch ve diğerleri, 2013).

Gerçek hayatta iletişim gürültülü ortamlarda gerçekleşmektedir. Gürültüden konuşmanın başarılı bir şekilde çıkarılması, farklı ses kaynaklarının bütünlüğünü koruyan sinirsel temsiller geliştirmek için karmaşık işitsel uyaranların çözülmesini gerektirir (Iva et al., 2021). Bu nedenle iletişimin anlamlandırılmaya çalışıldığı araştırmaların gürültülü ortamlarda yapılması gerekmektedir. MS hastalarında konuşma değerlendirilmesi sessiz ortamlarda saf ses odyometri testi ile yapılmaktadır ve genellikle işitme problemlerine rastlanmamaktadır. MS bireylerinin sessizce sunulan konuşmayı tekrar etmede sorun yaşamadıklarına ilişkin gözlemler olsada gürültüde konuşmayı işlemede eksiklikler olabileceği düşünülmektedir (Dayal, Tarantino, & Swisher, 1966; Olsen, Noffsinger, & Kurdziel, 1975). Literatür incelendiğinde MS'de konuşma işleme eksikliklerinin özellikle gerçek dünya koşullarında, yeterince incelenmediği görülmektedir. Ayrıca MS'de pons yapılarında (süperior ve inferior colliculus) demiyelizasyona bağlı olarak gürültüde konuşmayı anlamının azaldığı bilindiğinden dolayı, bireylerinin gürültüde konuşmayı işleme eksikliklerine sahip olabileceği öngörülmektedir (Lewis et al., 2006; Olsen et al., 1975; Valadbeigi et al., 2014). Multipl Skleroz (MS) patolojisinin santral işitsel yolları bozması ve böylece bireyin konuşmayı gürültüden ayırt etme yeteneğini etkilemesi muhtemeldir. Bu yüzden kalabalık ortamlarda veya geniş bant gürültüde MS'de konuşma işlemenin değerlendirilmesi gereklidir.

MS'deki iletişim problemleri genellikle dizartri gibi konuşma üretimindeki eksikliklere bağlıdır (Hartelius, Runmarker, & Andersen, 2000). Yapılan çalışmalarda normal odyometri sonuçlarına rağmen, beyaz gürültü varlığında konuşmayı ayırt etme eksikliklerin beyin sapı tutulumu olan hastalarda anormal olabileceği bulunmuştur (Dayal et al., 1966). Beyin sapı tümörlü 10 hasta ve 5 multipl sklerozlu hastalarda yapılan çalışmada ise konuşmayı ayırt etme skorlarının MS'li hastalarda daha fazla etkilendiği bulunmuştur (Morales-Garcia & Poole, 1972; Noffsinger, Olsen, Carhart, Hart, & Sahgal, 1972).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim dalına bağlı odyoloji biriminde gerçekleştirildi. Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi Nöroloji kliniğine başvurmuş MS tanısı almış hastalar ve sağlıklı gönüllüler dahil edildi. Çalışmada örneklem büyüklüğü Minitab 16 programı kullanılarak hesaplanmıştır (Özdamar, 2013). %80 güç ve tip 1 hata alpha değeri 0,05 alındığında yapılan örneklem hesabına göre örneklem büyüklüğü her grup için 19 çıkmıştır. Her grupta 30 kişi çalışmaya alındı.

Çalışma etik kurul onayı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan onay alındı (08/10/2020- 608). Çalışmaya katılan her bir bireye çalışma hakkında bilgi verildi ve aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

Çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri aşağıda ifade edilmektedir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Hasta grubu için MS tanısı almış olma (Relapsing Remitting), kontrol grubu için ise MS tanısı almamış olma
- 18-50 yaş arasında olma
- Uygulanacak ölçek ve testlere koopere olma
- Kulak Burun Boğaz otoskopik (dış ve orta kulak) muayene bulgularının normal olması
- Akustik impedansmetri incelemesinde tepe değeri ± 50 daPa olan normal (tip A) timpanograma sahip olması
- Saf ses ortalamasının normal sınırlarda olması (Clark, 1981).
- Konuşma skorlarının normal sınırlarda olması (Jerger & Hayes, 1977).
- MS dışında başka nörolojik, psikiyatrik, metabolik hastalığının olmaması
- Gürültü maruziyeti ve ototoksik ilaç kullanım öyküsünün olmaması

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- 18 yaşından küçük-50 yaşından büyük olma
- Çalışmaya katılmak istememe ya da katılmaktan vazgeçme
- Uygulanacak ölçek ve testlere koopere olamama
- KBB otoskopik (dış ve orta kulak) muayene bulgularında patoloji saptanması
- Tip B ve Tip C timpanogram elde edilmesi

- İşitme kaybı olması
- Konuşma skorlarının normal olmaması
- Herhangi nörolojik , psikiyatrik, metabolik hastalığın olması - çalışma grubu için MS tanısı dahil edilme kriteri
- Gürültü maruziyeti ve ototoksik ilaç kullanım öyküsünün olması

3.2. Değerlendirmeler

Çalışmaya katılan tüm bireylere genel KBB muayenesi yapıldıktan sonra, ayrıntılı hikayeleri alındı. Bütün bireylere saf ses odyometri, konuşma odyometrisi, gürültüde konuşmayı ayırt etme testi, akustik immitansmetri, otoakustik emisyon ve kontralateral supresyon testleri uygulandı. Çalışma gruplarının tamamına bilişsel becerileri tarama testlerinden olan Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD) ve Sembol Sayı Modaliteleri Testi (SDMT) uygulandı.

- **Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD)**

Türkçe'ye Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği olarak çevrilen ve MOBİD kısaltmasıyla kullanılan MOCA, dikkat, yürütücü/yönetici işlevler, bellek, görsel-mekansal beceriler, dil, soyut düşünme, aritmetik alanlarında değerlendirme yapar. Uygulaması kolay ve pratiktir. Alınabilecek puan 0-30 arasında değişir. Bilişsel bozukluk için kesme noktası 21'dir. 21 puanın altında performans sergileyen hastaların bilişsel bozukluk yaşadıkları kabul edilmektedir (Aksoy, Timer, Mumcu, Akgün, Kıvrak, et al., 2013; Nasreddine et al., 2005; K Selekler & Cangoz, 2009).

- **Sembol Rakam Modaliteleri Testi (SDMT)**

Dikkat, vizyospasyal bilgi işleme hızı ve çalışma belleği değerlendirilir. MS'de bilişsel fonksiyonları değerlendirmek için geliştirilmiş Kısa Tekrarlanabilir Nöropsikolojik bataryanın alt testlerinden biridir (A. Smith, 1973).

- **Gürültüde Konuşmayı Ayırt Etme Testi (GKAE)**

Gürültüde Konuşmayı Ayırt Etme Testi, Industrial Acoustic Company (IAC) standartlarına uygun sessiz odada Grason-Stadler GSI 61 Clinical Audiometer cihazı kullanılarak yapıldı. Saf ses odyometri ve konuşma testleri yapıldıktan sonra, GKAE testi uygulandı. Gürültüde konuşmayı ayırt etme testi, sinyal-gürültü (S/N) oranı +10 dB olacak şekilde uygulanacaktır. Test edilen kulağa 50 dB SL'de kelime listesi canlı ses kullanılarak sunulurken aynı anda test kulağına 40 dB SL'de beyaz gürültü

verildi (Beattie ve ark. 1997). Bu uygulama her iki kulak için yapıldı. Gürültüde konuşmayı ayırt etme testi skorları her iki kulak için yüzde (%) olarak hesaplandı.

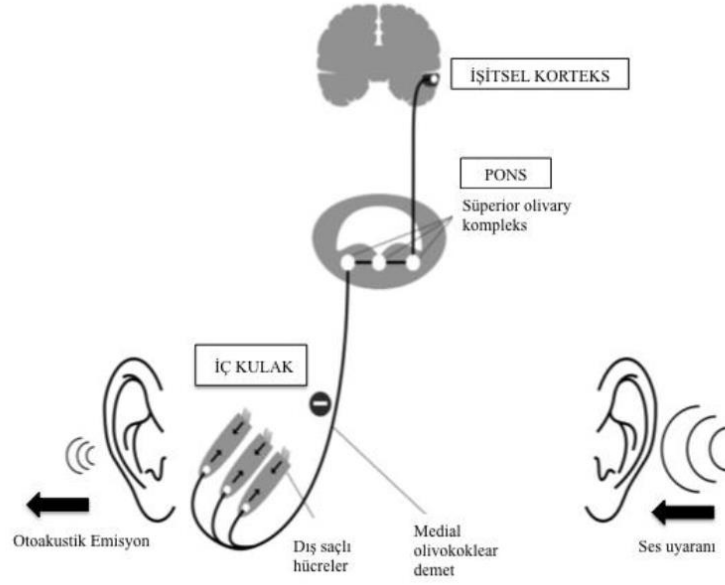
- **Supresyon Ölçümü**

Çalışmaya katılan tüm bireylere MOK refleksi (supresyon testi) ölçümü yapıldı. Ölçümler sessiz kabinde, distortion product otoakustik emisyon (DPOAE) ve MOK testi, Madsen Capella2, (GN Otometrics, ICS Medical, Chicago USA) ile yapıldı. Gürültü verilmesi sessiz kabinde Piano Clinical Audiometer Inventis, (Padua, Italy) cihazı kullanılarak gerçekleştirildi.



Şekil 3.1. Kontralateral supresyon testinde kullanılan cihazlar A. Madsen Capella2, B. Clinical Audiometer Inventis

Teste başlamadan önce prob kalibrasyonu, 1 cc'lik akustik kalibrasyon kavitesinde yapıldı. Tüm ölçümlerde kullanılan probun bireyin kulağını tam kapatacak şekilde uygun büyüklükte olmasına dikkat edildi. Tüm OAE ölçümleri bilateral olarak yapıldı ve sessiz kabinde Madsen Capella OAE cihazı kullanılarak kaydedildi. Yeterli prob uyumu sağlandıktan sonra, DPOAE saf ton sinyalleri f_1 ve f_2 için $1.22 f_2/f_1$ oranında ölçülmüştür. f_1 ve f_2 'nin şiddeti sırasıyla 65 dB HL ve 55 dB HL olarak verildi. En az iki frekans bandında 6 dB SPL'den fazla sinyal-gürültü oranı DPOAE varlığı olarak değerlendirildi. 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 5000 Hz ve 6000 Hz frekansları boyunca DPOAE genişliği, 65 dB SPL'de kontralateral beyaz gürültü varlığında ve yokluğunda analiz edildi. DPOAE ölçümünün ardından prob kulaktan çıkarılmadan karşı kulağa Inventis klinik odyometre cihazından 65 dB SPL geniş beyaz gürültü insert kulaklık ile verilerek ölçüm tekrarlandı. MOK refleks testinin şematize görünümü Şekil 3.2.'de gösterilmektedir.



Şekil 3.2. MOK refleksi testi şematik görünümü

Sonuçlar kontralateral supresyon olup olmadığını değerlendirmek amacıyla kaydedildi. Ölçümler her iki kulak için de yapıldı. Her iki kulağa ölçümler yapıldıktan sonra gürültü yokluğunda ve varlığında elde edilen DPOAE cevapları her bir frekans için karşılaştırıldı. Elde edilen yanıtlarda gürültü yokluğu ve varlığında yapılan DOAE ölçümündeki 1 dB’lik düşüş supresyon varlığı olarak değerlendirildi.

3.3. İstatistiksel Yöntem

Araştırmada elde edilen veriler SPSS 21.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma) kullanılmıştır. Kullanılan verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilmiştir. Aykırı değerler, hata varyansının değerini arttırdığından istatistiksel testlerin güçleri üzerinde de etkili olmaktadır. Bu nedenle istatistiksel testlerden önce aykırı değerlerin incelenen veri setlerinde mevcut olup olmadığına bakılmıştır.

Normal dağılıma sahip veriler için istatistik değerlendirmelerde parametrik testler kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip verilerde de niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki bağımsız grup arasındaki fark için bağımsız t testi, ikiden fazla grup karşılaştırılmasında ise tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler arasında ilişkiyi test etmek için Ki kare analizi, numerik değişkenler

arasında ilişkiyi test etmek icin Pearson korelasyon testi uygulanmıştır. Sonuçlar %95’lik güven aralığında ve $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

18- 50 yaş arasında, sağlıklı ve normal işitmeye sahip bireyler, kontrol grubu olarak; 18- 50 yaş arasında, MS tanısı almış ve normal işitmeye sahip bireyler ise hasta grubu olarak belirlenmiştir. Hasta ve kontrol gruplarına ve cinsiyet değişkenlerine bağlı olarak katılımların yaş dağılımları Tablo 4.1.'de verilmektedir.

Tablo 4.1. Katılımcıların gruplara ve cinsiyetlere göre yaş dağılımları

	Hasta			Kontrol		
	N	ort+ss	ortanca(min-max)	N	ort+ss	ortanca(min-max)
Kadın	23	33,70 ± 8,56	34,0 (18-46)	25	31,08 ± 6,84	31,0 (20-43)
Erkek	7	30,71 ± 7,93	26,0 (22-40)	5	28,80 ± 8,04	27,0 (22-42)
Toplam	30	33,00 ± 8,38	33,5 (18,46)	30	30,70 ± 6,96	31,0 (20-43)

Yapılan analizler sonucunda sol kulak için yapılan ölçümlerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Sağ kulak için 8000 Hz frekansında yapılan ölçümlerde SNR değeri kontrol grubunda ($6,50 \pm 1,30$) hasta grubuna ($2,40 \pm 1,75$) göre anlamlı derecede farklılık göstermektedir. Sağ kulak için 8000Hz frekansında ölçülen SNR değeri kontrol grubu için 6,50 iken hasta grubunda 2,4 olarak bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tablo 4.2. Hasta ve kontrol grubu için DPOAE SNR değerlerinin karşılaştırılması

	Frekans (Hz)	Hasta grubu ($\bar{X} \pm SS$)	Kontrol grubu ($\bar{X} \pm SS$)	T	p
Sol Kulak	1000	13,77 ± 1,19	10,33 ± 1,49	-1,793	0,078
	1400	17,03 ± 1,39	14,97 ± 1,54	-0,995	0,324
	2000	17,07 ± 1,40	17,03 ± 1,21	-0,018	0,986
	2800	17,00 ± 1,37	17,93 ± 1,31	0,491	0,625
	4000	12,57 ± 1,35	13,50 ± 1,45	0,47	0,640
	5600	9,37 ± 1,60	10,83 ± 1,66	0,634	0,529
	8000	4,47 ± 1,04	6,90 ± 1,22	1,512	0,136
Sağ Kulak	1000	12,77 ± 1,07	12,03 ± 1,16	0,737	0,644
	1400	16,50 ± 1,11	15,43 ± 1,32	-0,933	0,351
	2000	17,70 ± 1,12	14,40 ± 1,39	0,496	0,070
	2800	18,33 ± 1,19	15,73 ± 1,62	0,092	0,204
	4000	13,80 ± 1,34	13,07 ± 1,26	0,8	0,692
	5600	9,27 ± 1,40	10,97 ± 1,88	0,196	0,472
	8000	2,40 ± 1,75	6,50 ± 1,30	-1,980	0,048*

t=test istatistiği (hasta ortalamaları-kontrol ortalamaları), * $p < 0,05$.

Katılımcıların gruplarına göre frekans bazında 65 dB pe SPL lineer klik uyaran ve kontralateral kulaktan 65 dB SPL beyaz gürültü verilerek ölçülen SNR amplitüd değerlerinde ≥ 1 dB SPL' lik supresyon oluşma durumlarını değerlendirmek MS hastalığı tanısı konulmuş olan(hasta) ve olmayan (kontrol) gruplarda kontralateral supresyon değerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Veriler normal dağılım göstermemektedir. Veriler normal dağılım göstermediğinden Mann Whitney U testi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 4.3.'de gösterilmektedir. Tabloda koyu olarak yazılan ve * işareti bulunan değerler gruplar bakımından istatistiksel açıdan anlamlı farkı ifade etmektedir ($p \leq 0.5$).

Tablo 4.3. Hasta ve kontrol grubu için kontralateral supresyon değerlerinin karşılaştırılması

	Frekans(Hz)	Hasta	Kontrol	p
		ort (min-max)	ort (min-max)	
Sol kulak	1000	0 (0 - 8)	1 (0 - 11)	0,905
	1400	0 (0 - 6)	0 (0 - 9)	0,026*
	2000	0 (0 - 6)	2 (0 - 10)	0,002*
	2800	1 (0 - 7)	1 (0 - 12)	0,201
	4000	0 (0 - 5)	0 (0 - 3)	0,196
	5600	0 (0 - 5)	0 (0 - 6)	0,440
	8000	0 (0 - 5)	0 (0 - 8)	1,000
Sağ kulak	1000	0 (0 - 7)	2 (0 - 12)	0,006*
	1400	0 (0 - 8)	2 (0 - 10)	0,093
	2000	1 (0 - 4)	1 (0 - 12)	0,640
	2800	0,5 (0 - 11)	0,5 (0 - 6)	0,943
	4000	0 (0 - 4)	0 (0 - 6)	0,582
	5600	0 (0 - 7)	0 (0 - 4)	0,632
	8000	0 (0 - 2)	0 (0 - 8)	0,106

* $p < 0,05$.

Yapılan analizler sonucunda sol kulak için yapılan ölçümlerde 1400 Hz frekansında ($p=0,026*$) ve 2000 Hz frekansında ($p=0,002*$) değerlerinde, sağ kulak için 1000 Hz ($p=0,006*$) değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. MS grubu kontralateral supresyon oranları sol kulakta 1400 Hz ve 2000 Hz frekanslarında , sağ kulakta 1000 Hz frekansında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0,05$, Tablo 4.3.).

Katılımcıların gruplarına göre frekans bazında 65 dB SPL lineer klik uyarın ve kontralateral kulaktan 65 dB SPL beyaz gürültü verilerek ölçülen SNR amplitüd değerlerinde ≥ 1 dB SPL' lik supresyon oluşma durumlarını değerlendirmek için veriler kategorik veri olduğu için ki kare testi yapıldı. İki kategorik değişken olan (var, yok) ve (hasta, kontrol) verileri arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığını ortaya koymak için ki-kare bağımsızlık testi yapıldı. Elde edilen sonuçlar Tablo 4.4.' te gösterilmektedir.

Tablo 4.4. Hasta ve kontrol grubu için MOK refleksi var (≥ 1 dB) ve yok (< 1 dB) oranlarının dağılımı

Frekans	Hasta		Kontrol		Toplam		P	t
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok		
1000Hz	45,00% (27)	55,00 % (33)	65,00 % (39)	35,00 % (21)	55,00% (66)	45,00 % (54)	0,028*	4,848
1400 Hz	38,33% (23)	61,66% (37)	63,33% (38)	36,66% (22)	50,8 % (61)	49,2 % (59)	0,006*	7,502
2000 Hz	53,33% (32)	46,66% (28)	65,00% (39)	35,00% (21)	59,2 % (71)	40,8 % (49)	0,194	1,69
2800 Hz	51,66% (31)	48,33% (29)	60,00% (36)	40,00% (24)	55,8 % (67)	54,2 % (53)	0,358	0,845
4000 Hz	30,00% (18)	70,00% (42)	40,00% (24)	60,00% (36)	35,0 % (42)	65,0 % (78)	0,251	1,319
5600 Hz	21,66% (13)	78,33% (47)	28,33% (17)	71,66% (43)	25,0 % (30)	75,0 % (90)	0,399	0,711
8000 Hz	11,66% (7)	88,33% (53)	18,33% (11)	81,66% (49)	85,0 % (102)	15,0 % (18)	0,306	1,046

t=test istatistiği (hasta ortalamaları-kontrol ortalamaları), *p<0,05.

Supresyon durumuna göre 60 kulak hasta grubu ve 60 kulak çalışma grubu supresyon oluşma oranları açısından değerlendirildiğinde 1000 Hz ve 1400 Hz frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir (p<0,05, Tablo 4.4.). 2000 Hz, 2800 Hz, 4000 Hz, 5600 Hz, 8000 Hz frekanslarında istatistiksel olarak gruplar arası anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05, Tablo 4.4.).

Gruplar arasında konuşmayı ayırt etme skoru karşılaştırmasında veriler Shapiro Wilk testine göre normal dağılım göstermektedir. Bu yüzden bağımsız örneklem t testi analizi yapılmıştır. Normal dağıldığı için ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. t değeri test istatistiği kısaltmasını ifade eder. Elde edilen sonuçlar Tablo 4.5.'te gösterilmektedir.

Tablo 4.5. Hasta ve kontrol grubunda konuşmayı ayırt etme skorunun karşılaştırılması

		Hasta grubu (X±SS)	Kontrol grubu (X±SS)	P	t
Konuşmayı Ayırt Etme Skorları	Sol kulak	94,13 ± 4,30	95,83 ± 3,17	0,017*	1,231
	Sağ kulak	94,80 ± 4,35	95,87 ± 3,56	0,093	1,039

*p<0,05

Hasta grubu ve kontrol grubunda konuşmayı ayırt etme skorları sol kulakta (0,017) klinik olarak anlamlı olmamasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmiştir (p<0,005). Konuşmayı ayırt etme skorları sağ kulakta istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05, Tablo 4.5.).

GKAE test skorlarının sağ ve sol kulak için farklılık gösterip göstermediğine veriler normal dağılım göstermediğinden Mann Whitney U testi ile bakılmıştır. Elde edilen veriler Tablo 4.6.' da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Hasta ve kontrol grubunda gürültüde konuşmayı ayırt etme skorunun karşılaştırılması

		Hasta grubu Ort.(min-max)	Kontrol grubu (X±SS)	P
Gürültüde konuşmayı ayırt etme skorları	Sol kulak	96 (80-100)	96 (88-100)	0,236
	Sağ kulak	92 (80-100)	96 (88-100)	0,033*

* p<0,005

Gruplar arasında sol kulak GKAE skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur (0.236, p>0.05). Gruplar arasında sağ kulak GKAE skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (0,033, p< 0.05). MS hastalarının sağ kulakta gürültüde konuşmayı ayırt etme skorları kontrol grubuna göre klinik olarak anlamlı olmamasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Gruplar arası MOBİD ve SDMT sonuçları karşılaştırılmıştır. Veriler normal dağılım gösterdiğinden bağımsız örneklem T testi yapılmıştır. Elde edilen veriler Tablo 4.7.' de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Gruplar arasında MOBİD ve SDMT skorlarının karşılaştırılması

	Hasta grubu (x ± ss)	Kontrol grubu (x ± ss)	t	p
MOBİD	21,50 ± 0,684	26,50 ± 0,342	2,213	0,031*
SDMT	42,13 ± 1,138	56,33 ± 0,894	10,035	0,000*

*p<0.05

MS hastalarında MOBİD ve SDMT skorları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0.05).

Hasta grubunun sağ kulak ve sol kulak GKAE skorları ile MOK değerleri arasındaki ilişki veriler normal dağılıma uymadığı için parametrik olmayan korelasyon testi Spearman's testi ile değerlendirilmiştir. Test sonuçları için anlamlılık düzeyi olarak 0,05 alınmıştır. p değeri 0,05'ten küçük çıkan durumlarda anlamlı bir ilişki olduğu, büyük çıkan durumlarda ise anlamlı bir ilişki olmadığı kabul edilmiştir. Sağ ve sol kulak için sonuçlar Tablo 4.8.' de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Sağ ve sol kulak GKAE skorları ile MOK değerleri arasındaki ilişki

	GKAEK_ sağ	GKAEK_ sol	GKAEH_ sağ	GKAEH_ sol	MOK K_sol	MOKK sağ	MOK H_sol	MOK H_sağ
GKAEK_ sağ								
GKAEK_ sol	0,504**							
GKAEH_ sağ	-0,156	-0,02						
GKAEH_ sol	0,146	0,226	0,581**					
MOK K_sol	0,375*	0,133	-0,079	0,015				
MOK K_sağ	-0,189	-0,157	0,003	0,089	-0,09			
MOK H_sol	-0,229	-0,021	0,104	0,092	-0,062	0,096		
MOK H_sağ	0,13	0,073	0,131	0,031	0,056	0,176	-0,146	

*P<0.05 **p<0.001

Hasta ve kontrol grubunda sağ kulak GKAE skorları ile sol kulak GKAE skorları arasında pozitif yönde yüksek derecede anlamlı ilişki bulunmaktadır ($r > 0,5$)

ve $p < 0,01$). Her iki grupta sağ kulakta GKAE skorları arttıkça sol kulakta da GKAE skorları artmaktadır. Kontrol grubunda sağ kulak GKAE skorları ile sol kulak supresyon değerleri arasında pozitif yönde orta derecede anlamlı ilişki bulunmaktadır ($r > 0,5$ ve $p < 0,05$).

MS hastalarının MOBİD skorlarına göre <21 ve >21 olmak üzere 2 gruba ayrıldığında ve gruplar arası MOK sonuçları karşılaştırıldığında veriler normal dağılım gösterdiğinden Bağımsız örneklem T testi yapıldı. Elde edilen sonuçlar Tablo 4.9.' da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. MS hastalarında MOBİD skorlarına bağlı kategorik grupların (<21 ile >21) MOK ortalaması ile karşılaştırılması

	> 21 (n: 15) ($\bar{x} \pm Sd$)	≤ 21 (n: 15) ($\bar{x} \pm Sd$)	t	p
MOK	$2,165 \pm 0,717$	$1,602 \pm 0,508$	-2,879	0,006
X $\pm$ Sd: ortalama $\pm$ standart sapma *p<0.05				

MOBİD değerlendirme ölçeğinden ≤ 21 puan alan MS grubu ile > 21 alan MS grubu kontralateral supresyon sonuçları karşılaştırıldığında > 21 den küçük puan alan hastaların supresyon sonuçlarında daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

MS hastalarının SDMT skorlarına göre >44 ve ≤ 44 olmak üzere 2 gruba ayrıldığında ve gruplar arası MOK sonuçları karşılaştırıldığında veriler normal dağılım gösterdiğinden Bağımsız örneklem T testi yapıldı. Elde edilen sonuçlar Tablo 4.10.' da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. MS hastalarında SDMT skorlarına bağlı kategorik grupların (>44 ve ≤ 44) MOK ortalaması ile karşılaştırılması

	>44 (n: 13) ($\bar{X} \pm Sd$)	≤ 44 (n: 17) ($\bar{X} \pm Sd$)	T	p
SDMT	$2,096 \pm 0,758$	$1,810 \pm 0,534$	-1,415	0,062
X $\pm$ Sd: ortalama $\pm$ standart sapma *p<0.05				

SDMT değerlendirme ölçeğinden ≤ 44 puan alan MS grubu ile >44 alan MS grubu kontralateral supresyon sonuçları karşılaştırıldığında ≤ 44 puan küçük puan alan hastaların supresyon sonuçlarında daha düşük olduğu bulunmuş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p < 0.05$).

5. TARTIŞMA

İnsanlarda işitsel olivokoklear efferent sistemin işitmedeki rolü uzun süredir tartışma konusu olmuştur. Çevreyi etkili bir şekilde algılama ve çevreyle etkileşim kurma yeteneğimiz, afferent duyu sistemleri tarafından iletilen sinyalleri modüle edebilen efferent yolların aktivitesi ile bütünleşmesi ile gerçekleşir. İşitsel efferent yolları talamus, inferior kollikulus, süperior olivary kompleks, koklear çekirdek gibi subkortikal çekirdeğe sahip birkaç geri besleme döngüsünden oluşan sinir ağı oluşturur (Malmierca ve Ryugo, 2011). İşitsel efferent yollar, olivokoklear (OC) sistem aracılığıyla işitsel korteksten periferik duyu organına uzanır. Orjinal olarak Rasmussen (1946) tarafından açıklanan OC sistemi, medial olivokoklear (MOK) ve lateral olivokoklear (LOK) olmak üzere iki nöronal gruptan oluşur. Kokleadaki aktif mekanizmaların ve beyinden kokleaya giden efferent işitsel yolların keşfi, MSS işitsel girdinin modülasyonunun varlığını göstermiştir (Girolamo, Napolitano, Alessandrini, & Bruno, 2007). MOK nöronlarının çoğu, kontralateral koklea ile aynı taraftaki koklear nukleusa ulaşır (Benson ve Brown, 1990). MOK nöronları öncelikle asetilkolin salgılar, bu da DTH'lerin hiperpolarizasyonuna bağlı olarak koklear amplifikatör kazancının azalmasına yol açar (Blanchet ve diğerleri, 1996; Dallos ve diğerleri, 1997; Evans ve diğerleri, 2000). MOK nöronları, işitsel sinir, koklear nükleus ve MOK nöronlarını içeren bir beyin sapı devresi yoluyla ipsilateral ve kontralateral seslerle (Buño, 1978; Liberman, 1989) refleks olarak aktive edilebilir (Thompson ve Thompson 1991; DeVenecia ve diğerleri, 2005). Akustik refleksler'in (stapedius ve tensör timpani) aksine, MOK refleksi daha düşük seviyeli seslerle (< 60 dB) ortaya çıkarılabilir. Otoakustik emisyonlar veya elektrokokleografi ile non-invaziv olarak ölçülebilir. Serebellopontin köşe tümörleri, multipl skleroz, myastenia gravis, işitsel nöropati, işitsel işleme bozukluklarında kontralateral supresyon testinin kliniklerde rutin kullanımı önerilmiştir. Bu çalışmada MS hastalığının gürültüde konuşmayı alma ve ayırt etme seviyelerine etkisini belirlemek ve gürültüde konuşma anlaşılabilirliğini etkilediği düşünülen medial olivokoklear refleks üzerine etkilerini değerlendirerek kontrol grubu ile karşılaştırmak amaçlanmıştır. İkincil olarak gürültüde konuşmayı anlama ve ayırt etme becerilerinin bilişsel fonksiyonla ilişkisini değerlendirmek ve kontrol grubu ile karşılaştırmak amaçlanmıştır. Bu amaçla MS hastaları ve kontrol grubu saf ses odyometri, gürültüde konuşmayı ayırt etme testi, OAE testi ve kontralateral

supresyon testi ile değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan bütün bireylerin bilişsel fonksiyonları MOBİD ve SDMT testi ile değerlendirilmiştir.

MS' in evrensel olarak kadınlarda erkeklerden daha yaygın olduğu bilinmektedir (Harbo, Gold, & Tintoré, 2013). Bu çalışmada MS grubunda, 23 kadın 7 erkek çalışmaya alındı. Kontrol grubunda 25 kadın 5 erkek çalışmaya alındı. Literatür ile uyumlu olarak MS hasta grubunda kadınların erkeklerden fazla olduğu görülmektedir.

MS patofizyolojisine göre retrokoklear işitme kaybı beklenmektedir ancak koklear bozulmalarda olabilmektedir (Cevette et al., 1995; Di Mauro et al., 2019; Saberi et al., 2012). Literatürde ani SNHL bildiren vakalar mevcuttur. Son zamanlarda MS hastalarında periferik işitme sistemi de araştırılmaya başlanmıştır. (Di Mauro et al., 2019). Bu çalışmada normal orta kulak ve normal işitmeye sahip bireyler çalışmaya dahil edilmiştir.

Saberi ve ark. 60 MS hastası ve 38 sağlıklı bireyi değerlendirmişlerdir. MS hastalarında afferent işitme yollarında bozulma çok çalışılmış olmasına rağmen efferent işitme yolları daha az çalışılmıştır. Normal koklear fonksiyona rağmen anormal ABR dalgaları çeşitli vakalarda sunulmuştur (Kaytancı, Özdamar, Acar, & Tekin, 2016). MS hastaları ve kontrol grubunda, sağlıklı orta kulak ve normal işitmeye sahip bireyler OAE testi ile değerlendirilmiştir. Literatürde MS hastalığında OAE sonuçlarının değişmediğini gösteren çalışmalar çoğunlukla olmakla birlikte (Cevette et al., 1995; Coelho, Ceranic, Prasher, Miller, & Luxon, 2007; Morgenstern et al., 1995; Nishida et al., 1995; Robinette & Facer, 1991; Saberi et al., 2012) son zamanlarda azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Di Mauro et al., 2019). Gruplar arasında literatür ile uyumlu olarak DPOAE amplitüdlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmemiştir.

Coelho ve ark. 2007' de MS hastalarında yaptıkları TEOAE kontralateral supresyon testin' de efferent sistem anormalliklerini % 66.6 olarak bulmuşlardır. Bu çalışma MS hastalarında afferent sisteme ek olarak efferent sistemde bozuma olduğunu göstermiştir (Coelho et al., 2007). MOK aktivasyonu ile OAE miktarı, normal işiten dinleyicilerde tipik olarak 1-4 dB arasında değişir ve en çok 1-4 kHz'lik koklear tonotopik frekans aralığında belirgindir (Berlin et al., 1993). MOK refleksini ortaya çıkarmak için geniş bant ve dar bant gürültü, konuşma uyararı gibi kontralateral gürültü türleri kullanılmaktadır ((Berlin et al., 1993; S. Maison, Micheyl, & Collet, 1999; S. Smith, Kei, McPherson, & Smyth, 2001). Genellikle

geniş bantlı gürültü, dar bantlı gürültüden daha etkili supresyon sağlar ((Berlin et al., 1993; Norman & Thornton, 1993). Kontralateral olarak ölçülen MOK refleksinin 4000 Hz'nin altındaki frekanslarda en yüksek olduğu ve TEOAE'ler için supresyonun 0,3–6,5 dB arasında ((Goodman, Mertes, Lewis, & Weissbeck, 2013) ve DPOAE'ler için 0,3-2,7 dB arasında değişebileceği bulunmuştur (Bassim, Miller, Buss, & Smith, 2003).

Katılımcıların gruplarına göre frekans bazında 65 dB SPL lineer klik uyaran ve kontralateral kulaktan 65 dB SPL beyaz gürültü verilerek ölçülen SNR amplitüd değerlerinde ≥ 1 dB SPL' lik supresyon oluşma durumlarını değerlendirildiği bu çalışmada literatür ile uyumlu olarak MS grubunda 1000 Hz de % 55, 1400 Hz' de %61.6 oranında kontralateral supresyon elde edilememiştir ($p < 0,05$). 2000 Hz, 2800 Hz, 4000 Hz, 5600 Hz, 8000 Hz frekanslarında istatistiksel olarak gruplar arası anlamlı farklılık göstermemektedir. MS grubu kontralateral supresyon oranları kulaklar arası karşılaştırıldığında, sol kulakta 1400 Hz ve 2000 Hz frekanslarında, sağ kulakta 1000 Hz frekansında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Literatür ile uyumlu olarak OAE ve MOK cevapları 1-4 kHz aralığında belirgin bulunmuştur.

Ölüm sonrası insan dokusu da dahil olmak üzere birçok türde yapılan çalışmalar, normal yaşlanma veya yüksek sese maruz kalma akustik maruz kalma, kokleayı innerve eden afferent sinapsların önemli ölçüde kaybına yol açabilir. Koklear sinaptopati, gürültülü ortamlarda algısal eksikliklere yol açabilir. Koklear sinaptopati, saf ses odyometrisi ile belirlenen odyometrik ölçümler ile belirlenemediği için gözden kaçabilir. Bireysel hasta düzeyinde hassas ve spesifik non-invaziv önlemlerin oluşturulması gerekir (Bharadwaj et al., 2019). Koklear sinaptopati gürültülü ortamlarda konuşmayı ayırt etmeye katkı sağladığı düşünülmektedir. MOK reflekslerini güçlendirmenin gizli işitme kaybını önleyeceği düşünülmektedir (Boero et al., 2018).

Guinan (2006), MOK refleksinin dinamik işitme aralığını değiştirdiğini, seçici dikkati kolaylaştırdığını, kulağı akustik travmadan koruduğunu ve maskeleme gürültüsünün etkilerini azalttığını öne sürmüştür (Guinan Jr, 2006).

Kapsamlı bir kortikofugal sistem, işitsel yol boyunca işitsel korteksten subkortikal çekirdeklere doğru uzanır. Kortikofugal etkiler, prenöral ses kazancını düzenleyen MOK efferentleri aracılığı ile iç kulağa bile ulaşır.

de Boer ve ark., normal işitenlerde yaptıkları çalışmada 16 sağlıklı gönüllüyü 5 gün dinleme eğitimi uygulandı. Be/ ve / de heceleri ve b/to/ d fonemlerini gürültülü ve gürültüsüz ortamda ayırt etmek için eğitim yapıldı. Geniş band gürültü, 40dB SL şiddetinde ve +10 dB SNR oranında sunulmuştur. Eğitim almayan 8 sağlıklı kontrol ile beraber 1. ve 5. gün test edildi. Eğitimden sonra MOK aktivitesinde artış gözlemlenmiştir. MOK refleksi ölçümlerinin gürültüde konuşmayı ayırttığını yansıttığı, işitsel algısal öğrenmenin altında yatan nöroplastisiteye katkı sağladığını ve eğitimle iyileştirilebileceğini bulmuşlardır (de Boer & Thornton, 2008). Bu çalışmada normal işitme eşiklerine rağmen MS hastalarında 1000 Hz de % 55, 1400 Hz' de %61.6 oranında MOK refleksi elde edilememiştir.

Bu çalışmada MS grubu ve kontrol grubu konuşmayı ayırt etme skorları karşılaştırıldığında sağ kulakta (0,017) klinik olarak anlamlı olmamasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmiştir. Kliniğe yansımaya bile MS hastalarının kontrol grubuna göre dezavantajlı olduğu görülmektedir.

İşitmenin iletişim için önemi bilinmesine rağmen, MS hastalarında işitsel kayıpları değişken ve farketmesi zordur. İşitsel işleme ağları yaygın ve entegredir. MS ile ilişkili herhangi bir anatomik seviyede hasarlanma kişinin sosyalleşme, iletişim gibi yeteneklerini ve yaşam kalitesini olumsuz etkiler. MS ' de koklear işitme kaybı nadir olmakla birlikte genellikle, subkortikal, beyinsapı ve kortikal düzeyde bozulmalar ABR testinde anormal dalga latans ve amplitüdlere ile rapor edilmiştir. Hastalığın ilerleyen aşamalarında işitsel işleme, binaural işitme ve işitsel nöral timing problemi yaşayabilmektedirler (Furst & Levine, 2015). Binaural işitme bireylerin ses uyarımını her iki kulağa entegre etmesini gerektirir ve milisaniyelik hassasiyetle algılama gerektirir. Demiyelinizasyonun nöral zamanlama ve iletim hızı üzerindeki etkilerine özellikle duyarlı bir fonksiyondur. Binaural işitme çoğumuz için hayati öneme sahiptir. Ses lokalizasyonu (ses kaynağının yerini ve yönünü belirleme), arka plan gürültüsünde dinleme, gürültü ortamlarda konuşma anlaşılabilirliği, durumsal farkındalık gibi önemli fonksiyonları vardır. MS hastalarında gürültüde konuşmayı işleme konusunda eksiklikleri vardır (Kohlrausch, Braasch, Kolossa, & Blauert, 2013). Bu çalışmada her iki grupta sağ kulakta GKAE skorları arttıkça sol kulakta da GKAE skorları artmaktadır. Binaural işitmenin önemini ortaya koymaktadır.

Iva ve ark. (2021) Bamford-Kowal-Bench Speech-in Noise Test (BKB-SIN) ile 38 kontrol ve MS hastalarını EDSS skoruna göre 3 gruba ayırmışlardır. Hafif (20), orta (16), ileri düzeyde engellilik (10) olarak değerlendirmişlerdir. Yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve tipinden bağımsız olarak engellilik skoruna bağlı olarak konuşmayı ayırt etme performanslarının kötüleştiğini bildirdiler. MS' de hastalık izlemede konuşmayı ayırt etme testlerinin non invaziv ve hassas olması nedeniyle kullanılabileceğini belirttiler.

Olsen ve ark. (1975), periferik ve santral lezyonlu hastalarda sessizlikte ve 40 dB SL'de beyaz gürültü varlığında konuşmayı ayırt etme skorunu değerlendirmişlerdir. Normal işitme (0-26 dB) ve konuşmayı ayırt etme skoru %90 ve üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma kriterlerine uyan 19 hasta bilateral, 12 hasta da unilateral olarak değerlendirilmiştir. 31 MS hastasından 5' i tek taraflı, 1' i çift taraflı gürültülü ortamda konuşmayı ayırt etmede azalma göstermiştir. Lezyon lokalizasyonu ile azalan skorlar arasında anlamlı ilişki kurulamamıştır. Beyaz gürültü kullanılarak yapılan konuşmayı ayırt etme skorları, işitsel sistemdeki anormallikleri ortaya çıkarmada bazı klinik yararlılığa sahip fakat patoloji lokalizasyonu hakkında fikir vermediği sonucuna ulaşılar. Bu çalışmada 40 dB SL, +10 dB SNR oranında beyaz gürültü varlığında ve yokluğunda GKAE skorları değerlendirildi. Gruplar arasında sol kulak GKAE skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur (0.236, $p>0.05$). Gruplar arasında sağ kulak GKAE skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (0,033, $p< 0.05$). Sağ kulakta kontrol grubu GKAE skorları MS hasta grubundan anlamlı derecede farklılık bulunmasına rağmen klinik olarak anlamlı değildir. Sağ kulakta GKAE skorlarının yüksek bulunması işitmede sağ kulak avantajına dikkat çekmektedir.

MS hastalarında sakatlığın standart klinik ölçüsü, Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği (EDSS)' dir. Özellikle hastalığın ilerleyen dönemlerinde semptomlar daha belirgin olduğunda, motor işlev bozukluğunu değerlendirmede çok güçlü veri sağlamasına rağmen bilişsel özellikleri erken dönemde saptamada yetersiz kalmaktadır. MS hastalarının %40-70'inde bilişsel bozulma görülmektedir (Iva et al., 2020). MS hastalarının yaklaşık yarısının hastalıklarının seyri sırasında bilişsel işlev bozukluğu yaşayacağı bilinmesine rağmen, alan biyobelirteçlerden yoksundur. Sembol Rakam Modaliteleri Testi (SDMT), MS'de kullanılan bilişin en yaygın test ölçüsüdür. MS'de kullanım için en güvenilir ve hassas bilişsel ölçü olduğu

gösterilmiştir. Erken başlangıç tarama testi olarak önerilmiştir (Buyukturkoglu et al., 2021; Charvet et al., 2015) SDMT MS' e özgü bilgi işlemeyi değerlendiren hassas nöropsikolojik test bataryasıdır ancak etkilenebilecek diğer alanları (bellek) değerlendirmez. MOBİD, kliniklerde giderek yaydınlığı artan bilişsel tarama ölçeğidir. MOBİD yürütücü işlevler, görsel-mekansal beceriler, dil, dikkat ve konsantrasyon, soyut düşünme, bellek ve oryantasyondan oluşan farklı bilişsel alanları değerlendiren bir tarama testidir.

Aksoy ve ark (2013)., 39 MS hastası ve 20 sağlıklı kontrol grubuna MOBİD testini uygulamışlardır. Hasta ve kontrollerde sırası ile $21,74 \pm 4,48$ ve $26,9 \pm 2,53$ sonucunu bulmuşlardır. MS hastalarının bilişsel fonksiyonlarının hastalık süresi ve EDSS skorundan bağımsız olarak istatistiksel olarak öneli ölçüde düşük bulmuşlardır (Aksoy, Timer, Mumcu, Akgün, Kivrak, et al., 2013).

Selekler ve ark. (2010), 20 Alzheimer, 20 Hafif bilişsel bozukluk ve 165 sağlıklı yaşlı ile yapmış oldukları çalışmada MOBİD ölçeği puanlarının Alzheimer hastlığı, hafif bilişsel bozukluk ve kontrol grubunu birbirinden ayırt etmede güvenilir bir araç olduğunu bildirmişlerdir. Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını yaparak kliniklerde kullanılabileceğini belirtmişlerdir (Kaynak Selekler et al., 2010).

Gürültüde konuşmayı işlemede bilişsel süreçlerim büyük önemi vardır. İşitsel işleme süreçlerinde özellikle yukarıdan aşağıya (top down) işlemede bilinç ve aktif dikkat güçlü etkiye sahiptir (Iva et al., 2021).

Bilişsel bozukluk bireylerin konuşmalara katılmak gibi günlük aktiviteleri üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabilir. Başarılı sözlü etkileşimler ve dolayısıyla sosyal ve mesleki becerilerin korunması için konuşma üretimi planlama yeteneği çok önemlidir. MS'deki bilişsel eksiklikler büyük ölçüde kabul edilse de, MS'li hastaların konuşma ve karşılıklı konuşma etkileşimlerine girme yeteneklerini ne ölçüde etkileyebileceklerini araştıran az sayıda çalışma vardır. Konuşma, günlük olarak ve büyük miktarlarda doğal olarak üretilir; karmaşık ve üst düzey bir bilişsel yetenektir. Konuşma üretiminin planlanması, mesaj üretiminden artikülasyona kadar olan süreçleri içerir. Konuşmacılar bir konuşmaya dahil olduklarında, bir sonraki konuşmayı hızlıca planlamak zorundadırlar. İletilecek mesajı, sözdizimsel yapıyı, kelimeleri, bölümleri (ünsüzler ve ünlüler) ve cümlelerinin prozodisini seçmek zorundadırlar. MS'li hastaların konuşmalarını planlama yeteneği, başarılı günlük sözlü etkileşimler ve dolayısıyla sosyal ilişkileri ve istihdamı korumak için çok

önemli olabilir (De Looze et al., 2019). De Looze ve ark. (2019), MS hastalarında bilişsel fonksiyon ve konuşma becerileri arasındaki ilişkiyi nöropsikolojik test bataryaları ile değerlendirmişlerdir. MS hastalarında konuşmanın (artikülasyon ve konuşma hızı, duraklama süresi), geçici olarak bozulduğunu ve prozodi yeteneklerinin bozulduğunu ve bunun bilişsel yeteneklerle ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (De Looze et al., 2019). Bu çalışmada her iki grup bilişsel becerileri MOBİD ve SDMT ile değerlendirilmiştir. MS hastalarının bilişsel becerileri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. MOBİD değerlendirme ölçeği kesme puanı 21' dir. MOBİD değerlendirme ölçeğinden ≤ 21 puan alan MS grubu ile > 21 alan MS grubu kontralateral supresyon sonuçları karşılaştırıldığında 21' den küçük puan alan hastaların supresyon sonuçlarında daha düşük olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0.05$) SDMT değerlendirme ölçeği kesme puanı 44' dür. SDMT değerlendirme ölçeğinden ≤ 44 puan alan MS grubu ile > 44 alan MS grubu kontralateral supresyon sonuçları karşılaştırıldığında' den küçük puan alan hastaların supresyon sonuçlarında daha düşük olduğu bulunmuş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Fakat 44 ve üstü puan alan hastaların supresyon oranlarının daha yüksek olduğu gözlemlendi. MOK supresyon testinin bilişsel becerilerden etkilendiği gözlenmiştir. Bilişsel beceriler arttıkça supresyon oranları da artma eğilimindedir.

OAE'ler aracılığıyla ölçülen MOK supresyon büyüklüğünün normal işiten kişinin gürültüde konuşmayı tanıma yeteneği ile ilgili olup olmadığına dair yapılan araştırmalarda Harkrider ve Smith (2005), Mukari ve Mamat (2008) ve Wagner et al. (2008) anlamlı korelasyonlar bulamamıştır. Giraud ve diğerleri (1997), Mishra ve Lutman (2014) ve Tokgöz-Yılmaz ve ark. (2013) aralarında korelasyon bulmuşlardır. Bu çalışmada, hasta ve kontrol grubunda sağ kulak GKAE skorları ile sol kulak GKAE skorları arasında pozitif yönde yüksek derecede anlamlı ilişki bulunmaktadır ($r > 0,5$ ve $p < 0,01$).

Kontrol grubunda sağ kulak GKAE skorları ile sol kulak supresyon değerleri arasında pozitif yönde orta derecede anlamlı ilişki bulunmaktadır. Kontrol grubunda sol kulak supresyon değerleri arttıkça GKAE skorları da artmıştır. Bu da kontralateral stimülasyonun çaprazlanmış MOK nöronlarını aktive ettiğini ve sağ kulak avantajını göstermektedir (Bidelman & Bhagat, 2015; Greaves, 2018; Philibert, Veuillet, & Collet, 1998; Tokgoz-Yilmaz et al., 2013).

Kontralateral OAE supresyonun büyüklüğü ile gürültüde sinyal ve konuşma algılama yeteneği arasında pozitif korelasyonlar rapor edilmiştir (Abdala, Mishra, & Garinis, 2013; Kumar & Vanaja, 2004; Marrufo-Pérez, Eustaquio-Martín, & Lopez-Poveda, 2018; Micheyl, Carbonnel, & Collet, 1995; Yılmaz, Sennaroğlu, Sennaroğlu, & Köse, 2007). Bu çalışmalar, kaudal efferent sistemin gürültülü konuşma işlemede yer aldığını veya en azından efferent sistemin genel gücünün göstergesi olduğunu göstermektedir. Daha da önemlisi, bazı çalışmalar iki ölçüm arasında hiçbir korelasyon göstermemiştir ((Abdala, Dhar, Ahmadi, & Luo, 2014; Scharf, Magnan, Collet, Ulmer, & Chays, 1994; Wagner, Frey, Heppelmann, Plontke, & Zenner, 2008). MOK refleksinin gücünün orta yaşta azalmaya başladığını, bunun da yaşlılarda daha zayıf konuşma algılama yetenekleriyle ilişkili olabileceğini bildirmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada MS hastalarında MOK refleksi aracılığıyla işitsel efferent sistem değerlendirildi. Çalışmaya 30 MS hastası ve 30 sağlıklı kontrol dahil edildi. Tüm katılımcılara otoskopik muayene, saf ses odyometrik değerlendirme, timpanometrik değerlendirme, akustik refleks testi yapıldı ve çalışmaya alınma kriteri olarak kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen katılımcılara gürültü varlığında ve yokluğunda konuşmayı ayırt etme testi, otoakustik emisyon testi, kontralateral supresyon testi, bilişsel fonksiyonları değerlendirmek için Sembol Rakam Modaliteleri Testi ve Montreal Bilişsel Değerlendirme testi yapıldı.

Çalışmada bulduğumuz sonuçlar

1. Gruplar arası DPOAE SNR amplitütlerini karşılaştırdığımızda anlamlı fark saptanmamıştır. Sadece sağ kulak 8000 Hz frekansında MS grubunda istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur.
2. MS grubu kontralateral supresyon oranları sol kulakta 1400 Hz ve 2000 Hz’de , sağ kulakta 1000 Hz’ de kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.
3. MOK refleksi pozitiflik ve negatiflik oranları açısından 60 kulak hasta grubu ve 60 kulak çalışma grubu değerlendirildiğinde 1000 Hz ve 1400 Hz frekanslarında MS grubunda kontrol grubuna göre supresyon oranı düşük bulunmuştur.
4. Konuşmayı ayırt etme skorları sağ kulak ve sol kulakta MS grubunda kontrol grubuna göre klinik olarak anlamlı olmamasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.
5. Gürültüde konuşmayı ayırt etme skorları sağ kulakta MS grubunda kontrol grubuna göre klinik olarak anlamlı olmamasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.
6. Bilişsel fonksiyonları değerlendiren SDMT ve MOBİD ölçekleri MS grubunda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur.
7. MS grubunda MOBİD ölçeği ile MOK refleks arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir. SDMT ile MOK refleksi arasında korelasyon bulunamamıştır.

Sonuç olarak MS hasta grubunun işitsel efferent sistem değerlendirmesinde kontrol grubuna göre eksiklikler olduğu gözlenmiştir. İşitsel efferent sistemin bilişsel becerilerden etkilendiği gözlenmiştir. Gürültüde konuşmayı ayırt etme

becerileri ile MOK becerileri arasında korelasyon gözlenmemiştir. MS hastalarında hastalık lokalizasyonu ve EDSS skorları arasına göre gruplandırmaların yapıldığı daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır. İşitsel efferent sistem bilgilerinin artırılması amacıyla daha geniş gruplarda işitmesi normal olan sağlıklı kişilerde normatif değerler bulunmalıdır. Farklı hasta gruplarında daha fazla sayıda katılımcı ile çalışmalar yapılmalıdır.



KAYNAKLAR

- Abdala, C., Dhar, S., Ahmadi, M., & Luo, P. (2014). Aging of the medial olivocochlear reflex and associations with speech perception. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 135(2), 754-765.
- Abdala, C., Mishra, S., & Garinis, A. (2013). Maturation of the human medial efferent reflex revisited. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 133(2), 938-950.
- Aksoy, S., Timer, E., Mumcu, S., Akgün, M., Kivrak, E., & Örken, D. N. (2013). Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis with MOCA test. *Turkish J Neurology*, 19, 52-55.
- Aksoy, S., Timer, E., Mumcu, S., Akgün, M., Kivrak, E., & Örken, D. N. (2013). Multipl Sklerozda bilişsel etkilenmenin MOBİD ölçeği ile taranması. *Türk Nöroloji Dergisi*, 19(2), 52-55.
- Bacon, J. H., Kister, I., Bacon, T. E., Pasternak, E., Strauchler, Y., & Herbert, J. (2014). Sound lateralization test distinguishes unimpaired MS patients from healthy controls. *Multiple Sclerosis International*, 2014.
- Bassim, M. K., Miller, R. L., Buss, E., & Smith, D. W. (2003). Rapid adaptation of the 2f1-f2 DPOAE in humans: binaural and contralateral stimulation effects. *Hearing research*, 182(1-2), 140-152.
- Berlin, C., Hood, L., Wen, H., Szabo, P., Cecola, R., Rigby, P., & Jackson, D. (1993). Contralateral suppression of non-linear click-evoked otoacoustic emissions. *Hearing research*, 71(1-2), 1-11.
- Bharadwaj, H. M., Mai, A. R., Simpson, J. M., Choi, I., Heinz, M. G., & Shinn-Cunningham, B. G. (2019). Non-invasive assays of cochlear synaptopathy—candidates and considerations. *Neuroscience*, 407, 53-66.
- Bidelman, G. M., & Bhagat, S. P. (2015). Right-ear advantage drives the link between olivocochlear efferent ‘antimasking’ and speech-in-noise listening benefits. *Neuroreport*, 26(8), 483-487.
- Boero, L. E., Castagna, V. C., Di Guilmi, M. N., Goutman, J. D., Elgoyhen, A. B., & Gómez-Casati, M. E. (2018). Enhancement of the medial olivocochlear system prevents hidden hearing loss. *Journal of Neuroscience*, 38(34), 7440-7451.
- Buyukturkoglu, K., Zeng, D., Bharadwaj, S., Tozlu, C., Mormina, E., Igwe, K. C., . . . Riley, C. S. (2021). Classifying multiple sclerosis patients on the basis of SDMT performance using machine learning. *Multiple Sclerosis Journal*, 27(1), 107-116.
- Cevette, M. J., Robinette, M. S., Carter, J., & Knops, J. (1995). Otoacoustic emissions in sudden unilateral hearing loss associated with multiple sclerosis. *Journal of the American Academy of Audiology*, 6(3), 197-202.
- Charcot, M. (1868). Histologie de la sclerose en plaque. *Gaz. Hosp.*, 41, 554-556.
- Charvet, L. E., Taub, E., Cersosimo, B., Rosicki, C., Melville, P., & Krupp, L. B. (2015). The Montreal cognitive assessment (MoCA) in multiple sclerosis: relation to clinical features. *J Mult Scler*, 2(135), 2376-0389.1000135.
- Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(12), 1139-1151.
- Ciuman, R. R. (2010). The efferent system or olivocochlear function bundle—fine regulator and protector of hearing perception. *International journal of biomedical science: IJBS*, 6(4), 276.

- Clark, J. G. (1981). Uses and abuses of hearing loss classification. *Asha*, 23(7), 493-500.
- Coelho, A., Ceranic, B., Prasher, D., Miller, D. H., & Luxon, L. M. (2007). Auditory efferent function is affected in multiple sclerosis. *Ear and Hearing*, 28(5), 593-604.
- Cruz, R. A., Varkey, T., Flavia, A., Samways, A. P. A., Garza, A., Greenlee, G., . . . Arruda, W. (2022). Hearing abnormalities in multiple sclerosis: clinical semiology and pathophysiologic mechanisms. *Journal of neurology*, 1-14.
- Darrow, K. N., Maison, S. F., & Liberman, M. C. (2006). Cochlear efferent feedback balances interaural sensitivity. *Nature neuroscience*, 9(12), 1474-1476.
- Dayal, V. S., Tarantino, L., & Swisher, L. P. (1966). Neuro-----otologic studies in multiple sclerosis. *The Laryngoscope*, 76(11), 1798-1809.
- de Boer, J., & Thornton, A. R. D. (2008). Neural correlates of perceptual learning in the auditory brainstem: efferent activity predicts and reflects improvement at a speech-in-noise discrimination task. *Journal of Neuroscience*, 28(19), 4929-4937.
- De Looze, C., Moreau, N., Renié, L., Kelly, F., Ghio, A., Rico, A., . . . Petrone, C. (2019). Effects of cognitive impairment on prosodic parameters of speech production planning in multiple sclerosis. *Journal of neuropsychology*, 13(1), 22-45.
- De Venecia, R. K., Liberman, M. C., Guinan Jr, J. J., & Brown, M. C. (2005). Medial olivocochlear reflex interneurons are located in the posteroventral cochlear nucleus: a kainic acid lesion study in guinea pigs. *Journal of Comparative Neurology*, 487(4), 345-360.
- Di Mauro, R., Di Girolamo, S., Ralli, M., de Vincentiis, M., Mercuri, N., & Albanese, M. (2019). Subclinical cochlear dysfunction in newly diagnosed relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 33, 55-60.
- Di Stadio, A., & Ralli, M. (2018). Inner ear involvement in multiple sclerosis: an underestimated condition? *Multiple Sclerosis Journal*, 24(9), 1264-1265.
- Felix II, R. A., Gourévitch, B., & Portfors, C. V. (2018). Subcortical pathways: Towards a better understanding of auditory disorders. *Hearing research*, 362, 48-60.
- Flint, P. W., Haughey, B. H., Robbins, K. T., Thomas, J. R., Niparko, J. K., Lund, V. J., & Lesperance, M. M. (2014). *Cummings otolaryngology-head and neck surgery e-book*: Elsevier Health Sciences.
- Francis, N. A., Zhao, W., & Guinan Jr, J. J. (2018). Auditory attention reduced ear-canal noise in humans by reducing subject motion, not by medial olivocochlear efferent inhibition: Implications for measuring otoacoustic emissions during a behavioral task. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 42.
- Furst, M., & Levine, R. A. (2015). Hearing disorders in multiple sclerosis. *Handbook of clinical neurology*, 129, 649-665.
- Girolamo, S. D., Napolitano, B., Alessandrini, M., & Bruno, E. (2007). Experimental and clinical aspects of the efferent auditory system. *Operative Neuromodulation*, 419-424.
- Goldstein, E. B., & Brockmole, J. (2016). *Sensation and perception*: Cengage Learning.
- Goodman, S. S., & Keefe, D. H. (2006). Simultaneous measurement of noise-activated middle-ear muscle reflex and stimulus frequency otoacoustic

- emissions. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 7(2), 125-139.
- Goodman, S. S., Mertes, I. B., Lewis, J. D., & Weissbeck, D. K. (2013). Medial olivocochlear-induced transient-evoked otoacoustic emission amplitude shifts in individual subjects. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 14(6), 829-842.
- Greaves, I. J. (2018). Associations of the Medial Olivocochlear Reflex and Speech-In-Noise Abilities in Normal Hearing Adult Listeners: A Systematic Review.
- Groff, J. A., & Liberman, M. C. (2003). Modulation of cochlear afferent response by the lateral olivocochlear system: activation via electrical stimulation of the inferior colliculus. *Journal of neurophysiology*, 90(5), 3178-3200.
- Guinan, J. J., Backus, B. C., Lilaonitkul, W., & Aharonson, V. (2003). Medial olivocochlear efferent reflex in humans: otoacoustic emission (OAE) measurement issues and the advantages of stimulus frequency OAEs. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 4(4), 521-540.
- Guinan Jr, J. J. (2006). Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function, and the measurement of efferent effects in humans. *Ear and Hearing*, 27(6), 589-607.
- Guinan Jr, J. J. (2010). Cochlear efferent innervation and function. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*, 18(5), 447.
- Güven, A. G., & Mutlu, M. (2002). Normal işitmeye rağmen ard alan gürültüsünde konuşmayı anlama problemi: Takip çalışması sonuçları. *Kbb Ve Bbc Dergisi*, 10(3), 119-124.
- Hall, J. (2000). Handbook of Otoacoustic Emissions, ser. In: Singular Publishing Group Audiology series. Singular.
- Harbo, H. F., Gold, R., & Tintoré, M. (2013). Sex and gender issues in multiple sclerosis. *Therapeutic advances in neurological disorders*, 6(4), 237-248.
- Hartelius, L., Runmarker, B., & Andersen, O. (2000). Prevalence and characteristics of dysarthria in a multiple-sclerosis incidence cohort: relation to neurological data. *Folia phoniatrica et logopaedica*, 52(4), 160-177.
- Hausler, R., & Levine, R. A. (1980). Brain stem auditory evoked potentials are related to interaural time discrimination in patients with multiple sclerosis. *Brain research*, 191(2), 589-594.
- Hellmann, M., Steiner, I., & Mosberg-Galili, R. (2011). Sudden sensorineural hearing loss in multiple sclerosis: clinical course and possible pathogenesis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 124(4), 245-249.
- Iva, P., Fielding, J., Clough, M., White, O., Godic, B., Martin, R., & Rajan, R. (2020). Speech Discrimination Tasks: A Sensitive Sensory and Cognitive Measure in Early and Mild Multiple Sclerosis. *Frontiers in Neuroscience*, 1363.
- Iva, P., Fielding, J., Clough, M., White, O., Noffs, G., Godic, B., . . . Rajan, R. (2021). Speech discrimination impairments as a marker of disease severity in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 47, 102608.
- Jerger, J., & Hayes, D. (1977). Diagnostic speech audiometry. *Archives of Otolaryngology*, 103(4), 216-222.
- Karabulut, İ., & Karabulut, H. (2014). Eferent Olivokoklear Sistem ve Medial Olivokoklear Refleks. *Anatolian Journal of Clinical Investigation*, 8(1).
- Kawase, T., Delgutte, B., & Liberman, M. C. (1993). Antimasking effects of the olivocochlear reflex. II. Enhancement of auditory-nerve response to masked tones. *Journal of neurophysiology*, 70(6), 2533-2549.

- Kaytancı, E., Özdamar, O., Acar, G., & Tekin, M. (2016). Evaluation of transiently evoked otoacoustic emissions and auditory brainstem responses in patients with multiple sclerosis. *Ear Nose Throat J*, 95(10-11).
- Kemp, D. (1986). Otoacoustic emissions, travelling waves and cochlear mechanisms. *Hearing research*, 22(1-3), 95-104.
- Kemp, D. T. (1978). Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 64(5), 1386-1391.
- Kemp, D. T. (2002). Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use. *British medical bulletin*, 63(1), 223-241.
- Kemp, D. T., Ryan, S., & Bray, P. (1990). A guide to the effective use of otoacoustic emissions. *Ear and Hearing*, 11(2), 93-105.
- Kohlrausch, A., Braasch, J., Kolossa, D., & Blauert, J. (2013). An introduction to binaural processing. In *The technology of binaural listening* (pp. 1-32): Springer.
- Krumm, M. (2020). Advances in Audiology and Hearing Science: Clinical Protocols and Hearing Devices.
- Kumar, U. A., & Vanaja, C. (2004). Functioning of olivocochlear bundle and speech perception in noise. *Ear and Hearing*, 25(2), 142-146.
- Leocani, L., & Comi, G. (2000). Neurophysiological investigations in multiple sclerosis. *Current opinion in neurology*, 13(3), 255-261.
- Levine, R., Gardner, J., Fullerton, B., Stufflebeam, S., Carlisle, E., Furst, M., . . . Kiang, N. (1993). Effects of multiple sclerosis brainstem lesions on sound lateralization and brainstem auditory evoked potentials. *Hearing research*, 68(1), 73-88.
- Lewis, S. M., Hutter, M., Lilly, D. J., Bourdette, D., Saunders, J., & Fausti, S. A. (2006). Frequency-modulation (FM) technology as a method for improving speech perception in noise for individuals with multiple sclerosis. *Journal of the American Academy of Audiology*, 17(08), 605-616.
- Liberman, M. C., & Guinan Jr, J. J. (1998). Feedback control of the auditory periphery: anti-masking effects of middle ear muscles vs. olivocochlear efferents. *Journal of communication disorders*, 31(6), 471-482; quiz 483; 553.
- Lonsbury-Martin, B. L., Harris, F. P., Hawkins, M. D., Stagner, B. B., & Martin, G. K. (1990). Distortion product emissions in humans: I. Basic properties in normally hearing subjects. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, 99(5_suppl), 3-14.
- Maison, S., Micheyl, C., & Collet, L. (1999). Sinusoidal amplitude modulation alters contralateral noise suppression of evoked otoacoustic emissions in humans. *Neuroscience*, 91(1), 133-138.
- Maison, S. F., Usubuchi, H., & Liberman, M. C. (2013). Efferent feedback minimizes cochlear neuropathy from moderate noise exposure. *Journal of Neuroscience*, 33(13), 5542-5552.
- Manley, G. (1983). Frequency spacing of acoustic emissions. A possible explanation. *Mechanism of Hearing*, 36-39.
- Marrufo-Pérez, M. I., Eustaquio-Martín, A., & Lopez-Poveda, E. A. (2018). Adaptation to noise in human speech recognition unrelated to the medial olivocochlear reflex. *Journal of Neuroscience*, 38(17), 4138-4145.
- Micheyl, C., Carbonnel, O., & Collet, L. (1995). Medial olivocochlear system and loudness adaptation-Differences between musicians and non-musicians. *Brain and Cognition*, 29(2), 127-136.

- Morales-Garcia, C., & Poole, J. (1972). Masked speech audiometry in central deafness. *Acta oto-laryngologica*, 74(1-6), 307-316.
- Morgenstern, C., Biermann, E., & Zangemeister, W. (1995). The efferent innervation of outer hair cells in humans: physiological investigations. *Acta oto-laryngologica*, 115(2), 206-210.
- Murdin, L., & Davies, R. (2008). Otoacoustic emission suppression testing: A clinician's window onto the auditory efferent pathway. *Audiological Medicine*, 6(4), 238-248.
- Musiek, F. E., & Baran, J. A. (2018). *The auditory system: Anatomy, physiology, and clinical correlates*: Plural Publishing.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., . . . Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 53(4), 695-699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Nishida, H., Okada, M., Tanaka, Y., & Inoue, Y. (1995). Evoked otoacoustic emissions and electrocochleography in a patient with multiple sclerosis. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, 104(6), 456-462.
- Noffsinger, D., Olsen, W., Carhart, R., Hart, C., & Sahgal, V. (1972). Auditory and vestibular aberrations in multiple sclerosis. *Acta oto-laryngologica. Supplementum*, 303, 1-63.
- Norman, M., & Thornton, A. (1993). Frequency analysis of the contralateral suppression of evoked otoacoustic emissions by narrow-band noise. *British journal of audiology*, 27(4), 281-289.
- Olsen, W., Noffsinger, D., & Kurdziel, S. (1975). Speech discrimination in quiet and in white noise by patients with peripheral and central lesions. *Acta oto-laryngologica*, 80(1-6), 375-382.
- Özdamar, K. (2013). *Paket programlar ile istatistiksel veri analizi: MINITAB 16-IBM SPSS 21*: Nisan Kitabevi.
- Özturan, O., Lew, H., & Jerger, J. (1994). Otoakustik emisyonlar ve klinik uygulamaları. *KBB ihtisas Dergisi*, 2(2), 194-205.
- Philibert, B., Veillet, E., & Collet, L. (1998). Functional asymmetries of crossed and uncrossed medial olivocochlear efferent pathways in humans. *Neuroscience letters*, 253(2), 99-102.
- Pressnitzer, D., Sayles, M., Micheyl, C., & Winter, I. M. (2008). Perceptual organization of sound begins in the auditory periphery. *Current Biology*, 18(15), 1124-1128.
- Ralli, M., D'Aguanno, V., Di Stadio, A., De Virgilio, A., Croce, A., Longo, L., . . . de Vincentiis, M. (2018). Audiovestibular symptoms in systemic autoimmune diseases. *Journal of immunology research*, 2018.
- Robinette, M. S., & Facer, G. W. (1991). Evoked otoacoustic emissions in differential diagnosis: a case report. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 105(1), 120-123.
- Saberi, A., Hatamian, H. R., Nemati, S., & Banan, R. (2012). Hearing statement in multiple sclerosis: a case control study using auditory brainstem responses and otoacoustic emissions. *Acta Medica Iranica*, 679-683.
- Scharf, B., Magnan, J., Collet, L., Ulmer, E., & Chays, A. (1994). On the role of the olivocochlear bundle in hearing: a case study. *Hearing research*, 75(1-2), 11-26.

- Selekler, K., & Cangoz, B. (2009). PO22-TH-06 Predictive validity study of MoCA on Turkish patients with MCI and Alzheimer dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, 285, S275.
- Selekler, K., Cangöz, B., & Uluç, S. (2010). Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği (MOBİD)'nin hafif bilişsel bozukluk ve alzheimer hastalarını ayırt edebilme gücünün incelenmesi. *Türk Geriatri Dergisi*, 13(3), 166-171.
- Slee, S. J., & David, S. V. (2015). Rapid task-related plasticity of spectrotemporal receptive fields in the auditory midbrain. *Journal of Neuroscience*, 35(38), 13090-13102.
- Smith, A. (1973). *Symbol digit modalities test*: Western Psychological Services Los Angeles.
- Smith, S., Kei, J., McPherson, B., & Smyth, V. (2001). Effects of speech babble on transient evoked otoacoustic emissions in normal-hearing adults. *Journal of the American Academy of Audiology*, 12(7).
- Suga, N., Gao, E., Zhang, Y., Ma, X., & Olsen, J. F. (2000). The corticofugal system for hearing: recent progress. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(22), 11807-11814.
- Talmadge, C., Long, G., Murphy, W., & Tubis, A. (1993). New off-line method for detecting spontaneous otoacoustic emissions in human subjects. *Hearing research*, 71(1-2), 170-182.
- Terzi, M., Taskin, E., Unal Akdemir, N., Bagcı, H., & Onar, M. (2015). The relationship between familial Mediterranean fever gene (MEFV) mutations and clinical and radiologic parameters in multiple sclerosis patients. *International Journal of Neuroscience*, 125(2), 116-122.
- Tokgoz-Yilmaz, S., Kose, S. K., Turkyilmaz, M. D., & Atay, G. (2013). The role of the medial olivocochlear system in the complaints of understanding speech in noisy environments by individuals with normal hearing. *Auris Nasus Larynx*, 40(6), 521-524.
- Tunalı, G. (2004). Türkiye Klinikleri Nöroloji Multipl Skleroz Özel Sayısı.
- Valadbeigi, A., Weisi, F., Rohbakhsh, N., Rezaei, M., Heidari, A., & Rasa, A. R. (2014). Central auditory processing and word discrimination in patients with multiple sclerosis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 271(11), 2891-2896.
- Veuillet, E., Khalfa, S., & Collet, L. (1999). Clinical relevance of medial efferent auditory pathways. *Scandinavian Audiology. Supplementum*, 51, 53-62.
- Wagner, W., Frey, K., Heppelmann, G., Plontke, S. K., & Zenner, H.-P. (2008). Speech-in-noise intelligibility does not correlate with efferent olivocochlear reflex in humans with normal hearing. *Acta oto-laryngologica*, 128(1), 53-60.
- Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R. A., . . . van der Mei, I. (2020). Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(14), 1816-1821.
- Warr, W. B. (1992). Organization of olivocochlear efferent systems in mammals. *The mammalian auditory pathway: Neuroanatomy*, 410-448.
- Warr, W. B., & Guinan Jr, J. J. (1979). Efferent innervation of the organ of Corti: two separate systems. *Brain research*, 173(1), 152-155.
- Wersinger, E., & Fuchs, P. A. (2011). Modulation of hair cell efferents. *Hearing research*, 279(1-2), 1-12.
- Wolpert, S., Heyd, A., & Wagner, W. (2014). Assessment of the noise-protective action of the olivocochlear efferents in humans. *Audiology and Neurotology*, 19(1), 31-40.

Yılmaz, S., Sennaroğlu, G., Sennaroğlu, L., & Köse, S. (2007). Effect of age on speech recognition in noise and on contralateral transient evoked otoacoustic emission suppression. *The Journal of Laryngology & Otology*, 121(11), 1029-1034.



EKLER

Ek 1. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD)

MONTREAL BİLİŞSEL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ Montreal Cognitive Assessment (MOCA)						İsim: Eğitim: Cinsiyet:	Protokol: Test Tarihi: Doğum Tarihi:
GÖRSEL MEKANİKAL / YÖNETİCİ İLEMLER						BAAT çizme (On biri on gepe) (3 puan)	
Küp Kopyalama						Çevresel Rakamlar Kollar	
						___/5	
ADLANDIRMA							
						___/3	
BELLEK							
Kellere belirsizlik oluyorsa ya belirsizlikler çıkarılır. İki deyişin yapar. 6 dakikalık süre içinde sorular.						Puan yok	
1. deyişin						2. deyişin	
DİKKAT							
Beyin belirsizlik oluyorsa (1 sayı / saniye) Herkes soruları baştan doğru yanıtı.						[] 2 1 8 5 4	
Herkes soruları soruları baştan doğru yanıtı.						[] 7 4 2	
___/2							
HART BELİRSİZLİK OLUYOR OLUP. Herkes her A harfi okunduğunda maddesi all ile vurmasını öğlecektir.							
İki veya daha fazla harf her harf için puan verilecektir. [] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB							
___/1							
100 den başlayarak yazılar çıkarılır. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65							
4 veya 5 doğru çıkarmak 3 puan, 3 veya 2 doğru çıkarmak 2 puan, 1 doğru 1 puan, 0 doğru 0 puan.							
___/3							
LİSAN							
Yoktur atılır. Tüm belirsizlikler her harf için puan verilecektir. Kopyalar okunulmuş her harf için puan verilecektir.						[]	
___/2							
Alınmış / 1 dakikalık K harfi belirsizlikleri okunmuş her harf için puan verilecektir.						[]	
___/1							
BOYUT DÜŞÜNME							
Bazılarla. Örn. rüya-portali = rüya. [] den - belirsizlik [] just-civil						___/2	
GEÇİCİ HATIRLAMA							
Kellere belirsizlik oluyorsa ya belirsizlikler çıkarılır. İki deyişin yapar. 6 dakikalık süre içinde sorular.						Puan yok	
1. deyişin						2. deyişin	
___/5							
YÖNELİM							
[] 90° [] 45° [] 15° [] 0° [] 180° [] 270° [] 360°						___/6	
© Z.Nasreddine MD Version November 7, 2004 www.mocatest.org Normal 21 / 30						TOPLAM ___/30	

Türkçe versiyon 2009. K. Selektler & B. Cangöz

Ek 2. Sembol Rakam Modaliteleri Testi (SDMT)

KEY

(	÷	┐	┐	┐	>	+	)	÷
1	2	3	4	5	6	7	8	9

(	┐	÷	(	┐	>	÷	┐	(	>	÷	(	>	(	÷

┐	>	(	÷	┐	>	┐	┐	(	÷	>	÷	┐	┐	)

┐	┐	+	)	(	┐	+	┐	)	┐	÷	÷	┐	┐	+

÷	┐	┐	(	>	┐	(	┐	>	+	÷	)	┐	>	┐

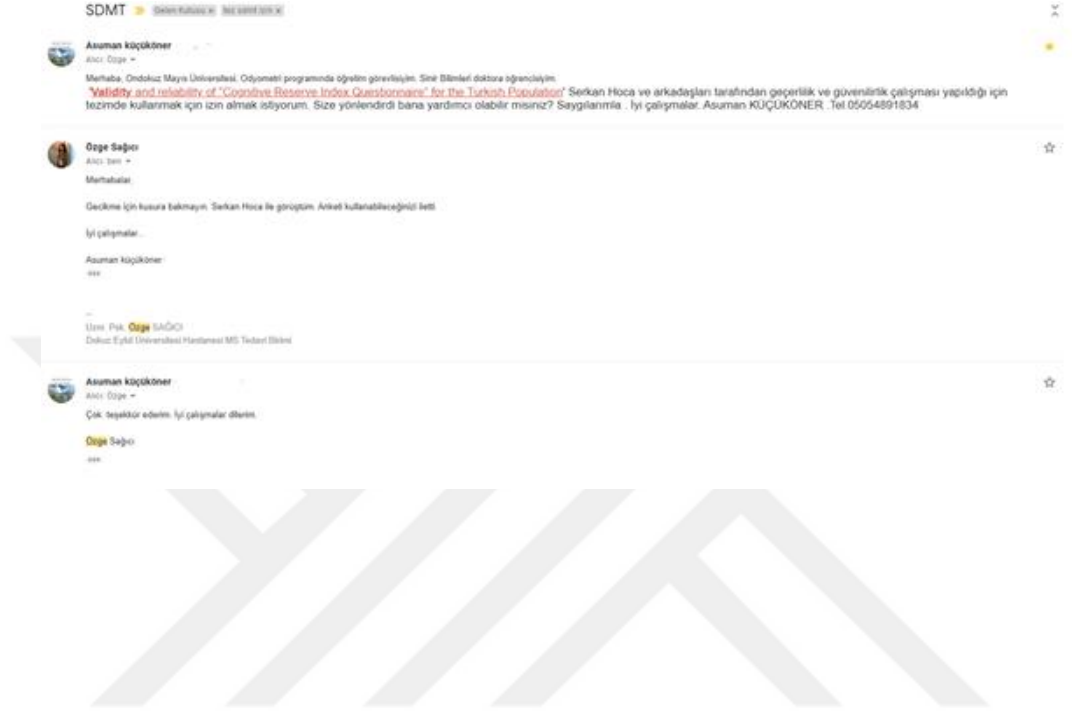
÷	┐	)	┐	>	+	┐	┐	÷	┐	+	÷	÷	)	(

>	÷	+	÷	┐	>	┐	÷	(	+	÷	┐	>	)	┐

÷	)	+	÷	┐	+	)	┐	(	÷	÷	(	┐	┐	>

┐	÷	(	>	┐	÷	(	>	÷	+	┐	┐	┐	)	÷

Ek 3. SDMT Ölçek İzin Belgesi



Ek 4. MOCA Kullanıcı Belgesi



CERTIFICATE OF COMPLETION

This certificate acknowledges that

Asuman

has successfully completed a one hour training and certification to administer and score the Montreal Cognitive Assessment, MoCA. Only health professionals with expertise in cognition can interpret test results.

Completion date: 2022/03/07
Student Id: 18220157

Suggested recertification date: 2024/03/07
TRAS710572329-01


Dr Nasreddine, Ziad

Copyright © 2022
Z.Nasreddine MD FRCP(C)

Ek 5: Etik Kurul Belgesi



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/608 09.10.2020

Sayın Prof. Dr. Murat Terzi

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Multipl sideroz hastalarında medial olivokoklear efferentlerin işleme ve gürültüde konuşmayı anlamaya etkisi başlıklı OMÜ KAEK 2020/568 Karar polu Anket çalışması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 08.10.2020 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.



Prof.Dr.Ramis ÇOLAK /
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Ondokuz mayis Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Tel:(0362)3121919/2782 -4576007 Omulaek@gmail.com
Faki Diş Hekimliği Fakültesi 2.Kat Atakum/SAMSUN

ÖZ GEÇMİŞ

Asuman Küçüköner, Bolu Sağlık Meslek Lisesi'ni bitirdikten sonra Karadeniz Teknik Üniversitesi Eğitim Fakültesi'nden 2006 yılında mezun oldu. 2013 yılında Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Yüksek Lisans programını bitirdi. Sağlık Bakanlığı'nda odyolog olarak çalıştıktan sonra 2014 yılından beri Ondokuz Mayıs Üniversitesi Odyometri programı ve KBB kliniği odyoloji bölümünde hizmet vermektedir. Orta derecede İngilizce bilmektedir. Nörobilim, işitme tarama programları, koklear implantlar temel ilgi alanlarıdır. 28.04.2022

İletişim Bilgileri

ORCID ID: 0000-0002-4369-727X

Yayınlar :

1. Küçüköner, A., & Küçüköner, Ö. 2022, Yenidoğan İşitme Taraması ve Erken Tanı. Journal of Medical Sciences. 1,20-23. (Makale)
2. Küçüköner A., Küçüköner Ö., Özgür A., Terzi M., Contralateral Suppression Of Otoacoustic Emissions in Multiple Sclerosis, Uluslararası Katılımlı 8. Ulusal Otoloji ve Nörotoloji Kongresi, 2021, Türkiye [Ulusal] (Sözlü Bildiri)
3. Küçüköner A., Küçüköner Ö., Cochlear Implant Process And Factors Affecting Adaptation, 8. International Istanbul Scientific Research Congress, 2022, Türkiye. [Uluslararası] (Sözlü Bildiri)
4. Küçüköner A., Küçüköner Ö., Kömür F., Kavaz Uştı E., Terzi M., Multiple Skleroz Hastalığında Geniş Band Timpanometri Bulguları, 9. Ulusal Otoloji Nörotoloji Kongresi & 11. Koklear İmplantasyon ve Odyoloji Kongresi, 2022, Antalya, Türkiye [Ulusal] (Sözlü Bildiri)
5. Küçüköner A., Helvacı E. M. , Küçüköner Ö., Terzi M., Obez Olan Ve Olmayan Multiple Skleroz Hastalarında Kontralateral Supresyon Bulguları, 11. Ulusal Obezite ve Eşlik Eden Hastalıklar Kongresi, 2022, İzmir, Türkiye [Ulusal] (Sözlü Bildiri)